Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I (70%)



DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Lunedì, 28 gennaio 1985

SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE DELLE LEGGI E DECRETI - CENTRALINO 65101 Amministrazione presso l'istituto poligrafico e zecca dello stato - libreria dello stato - **Piazza G. Verdi, 10 - 00100 roma - Centralino** 85081

N. 2

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO MINISTERIALE 2 novembre 1984.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 2 novembre 1984. — Approvazione di mono- grafie di preparati galenici per uso umano	Pag.	5
Monografie		
Capsule:		
Ampicillina capsule 250 mg	20	7
Cefalessina capsule 250 mg - 500 mg	30	9
Cloramfenicolo capsule 250 mg	30	11
Dossiciclina capsule 100 mg	»	12
Litio carbonato capsule 300 mg	»	14
Tetraciclina cloridrato capsule 250 mg	»	15
Compresse:		
Cicloserina compresse 250 mg	»	17
Eritromicina stearato compresse 250 mg.	»	18
Fenossimetilpenicillina compresse 125 mg - 500 mg	»	19
Zinco solfato compresse 200 mg	3 0	20
1		
Preparazioni per uso parenterale:		
Amplicillina sodica (polvere per p.i.) 250 mg - 500 mg - 1000 mg	33	22
Cefalotina sodica (polvere per p.i.) 1000 mg	3 >	24
Clossacillina sodica (polvere per p.i.) 500 mg.	>>	26
Eritromicina etilsuccinato fiale 100 mg/2 ml.	>>	28
Eritromicina lattobionato (polvere per p.i.) 500 mg	»	29
Gentamicina solfato fiale 40 mg/2 ml	»	31
Magnesio solfato fiale 1 g/10 ml - 2 g/10 ml - 2,5 g/10 ml.	>>	32
Sodio calcioedetato fiale 1 g/10 ml	»	33
Sodio citrato fiale 38 mg/1 ml-76 mg/2 ml - 190 mg/5 ml - 380 mg/10 ml	>>	34
Sodio indigotindisolfonato fiale 40 mg/10 ml - 80 mg/5 ml	»	35
Tetraciclina cloridrato (polvere per p.i.) 250 mg	»	36
Sciroppi e elisir:		
Amossicillina triidrato sciroppo 2,5 per cento p/v	>>	38
Cefalessina sciroppo 5 per cento p/v	, »	39
Clossacillina sciroppo 2,5 per cento p/v	>>	41
Eritromicina etilsuccinato sciroppo 2,5 per cento p/v	20	42
Ipecacuana sciroppo emetico 7 per cento p/v	39	44

LEGGI E DECRETI

MINISTERO SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 2 novembre 1984.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco indice dei preperati galenici costituenti il « formulario nazionale »;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del « formulario nazionale » e nei suoi aggiornamenti e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Viste le integrazioni e modifiche del predetto elenco-indice, da ultimo aggiornato con decreto ministeriale 14 giugno 1984, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 182 del 4 luglio 1984;

Visti i decreti ministeriali 2 agosto 1982, 2 marzo 1983, 13 agosto 1983 e 20 aprile 1984, pubblicati rispettivamente nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, n. 112 del 26 aprile 1983, n. 279 dell'11 ottobre 1983 e n. 186 del 7 luglio 1984, con i quali sono state approvate monografie di preparati galenici per uso umano.

Considerato che, come risulta dalla lettera del suo segretario tecnico n. 283/F.U. 5 (FN) del 12 ottobre 1984, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre mono grafie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto oportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie, dettando, altresì, disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime;

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano allegate al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1º luglio 1985.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 30 giugno 1986.

Art. 2.

Le « avvertenze » contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente e le diciture diportate sotto le voci « conservazione », « etichette » e « uso » devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera h), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

Quando la monografia non comprende la voce « posologia », la posologia da riportare in etichetta o sull'involucro e/o contenitore deve essere rapportata alle « dosi abituali » indicate nella tabella n. 8 allegata alla Farmacopea ufficiale; in mancanza di tale riferimento, deve essere riportata la « posologia abituale » comunicata al Ministero della sanità ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981, e ritenuta accettabile dal Ministero medesimo.

Il presente decreto sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, addì 2 novembre 1984

Il Ministro: DEGAN

1,25

Talco

AMPICILLINA

Capsule 250 mg

Capsule di ampicillina.

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione. Una capsula contiene

mg 250 na mg 250	d p		8 250	ina . g 250	. 8
Ampicillina • Ampicillina triidrate corrispondente ad ampicillina	Eccipienti	Preparazione, (per 1000 capsule)	Ampicillina	o Ampicillina iriidrato corrispondente ad ampicillina	Magnesio stearato

L'ampicillina si miscela con lo 07 per cento di magnesio stearalo, si compatta, si miscela con il restante magnesio stearalo (1,3 per cento) ed il talco La quantità di polvere, corrispondente a 250 mg di ampicillina, si ripartisce in capsule rigide di misura adeguata.

CARATTERI

Capsule rigide trasparenti o opache bianche, contenenti una polvere bianca di aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

- Il contenuto di alcune capsule si riunisce e si mescola
- A) Una quantità di polvere corrispondente a 10 mg circa di ampicillina, si sospende in 1 ml di acqua e si aggiungono 2 ml di una miscela di 2 v. di potassio cupritarirato soluzione e 6 v. di acqua: si sviluppa immediatamente una colorazione violetta.

CAPSULE

- B) Una quant tà di polvere corrispondente a 250 mg circa di ampicillina si agita qualche tempo con 25 ml di acqua e si filtra Su un filtro di dimensioni appropriate, si fanno assorbire 0,1 ml di una soluzione (1 g/l) di minidrina. Si secca a 105°C e sullo sterso filtro si mettono 0,1 ml della soluzione n esame si secca a 105°C per 5 minuti: si sviluppa una colorazione malva.
- vere corrispondente a 250 mg circa di ampicillina, esaminata allo spettrofotometro tra 250 nm e 300 nm, presenta 3 massimi di assorbimento a 256 nm 262 nm e 268 nm La soluzione acquosa, ottenuta diluendo opportunamente una quantità di G

SAGG

N, N-dimetilanilina. Non più di 20 p p m , riferito alla ampicillina, determinato per gascromatografia, utilizzando najtalene come standard interno

mescolato, si pesa una quantità di polvere, corrispondente a 1 g di ampicillina Si mette Soluzione del prodotto in esame (a). Dal contenuto di più capsule, opportunamente istante e si centrifuga. Si trasferisce il surnatante limpido in altro tubo da centrifuga con tappo a smeriglio e si aggiunge 1,0 ml di standard interno (c). Si tappa la provetta in un tubo da centrifuga, si aggiungono 5 ml di sodio idvossido N, si agita per qualche e si agita energicamente per 1 minuto. Si centrifuga, se necessario, e si utilizza la fase organica superiore.

si diluiscono quindi a 250 ml con acqua; 1 ml di questa soluzione si introduce in un tubo di acqua e 2 ml di acido cloridrico si agita e si porta al volume d: 50 ml con acqua 5 ml da centrifuga con tappo a smeriglio e si aggiungono 5 ml di sodio idrossido N e 10 ml Soluzione di confronto (b). 50 mg circa di N, N-dimetilanilina si sciolgono con 20 ml di standard interno (c). Si centrifuga, se necessario, e si utilizza la fase organica superiore

Standard interno (c). 50 mg circa di naftalene si sciolgono in cicloesano portando a volume di 50 ml 5 ml si diluiscono quindi a 100 ml con lo stesso solvente

Si effettua la cromatografia impiegando Procedimento

- a) una colonna di vetro lunga 2 m e del diametro interno di 0 2 cm, riempita con il 3 per cento di polimetilfenilsilossano su supporto di terra di infusori per gas cromatografia silanizzata;
- b) acoto, come gas di trasporto, ad un flusso di 30 ml per minuto;
- c) un rivelatore ad ionizzazione di fiamma

La colonna è mantenuta alla temperatura di 120°C la camera di iniezione e il rivelatore sono mantenuti alla temperatura di 150°C. Si mietta separatamente 1 ml 1i ciascuna soluzione (a) e (b) e si calcola la quantità di N,N-dimetilanilina nel prodotto in esame

Tempo di disaggrezazione. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia « Capsule »

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per l « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Capsule»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

lina, si aggiungono 25 ml di soluzione lambone pH 9 (I) e 05 ml di anidride acetica Si tola immed atamente con mercurio(-ico)nitrato 0,02 M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D) espressi come ampicillina agita per 3 minut e si aggiungono 10 m' di soluzione lambone pH 4,6 (acetato). Si ti-Prodotti di degradazione Il contenuto di almeno 20 capsule si riunisce e si mescola Ad una quantità di polvere esattamente pesata corrispondente a 0 250 g circa di ampicil-(C16H1,N3O4S) sı calco'a con la formuia:

dove

p = peso del campione in g;

n = numero dei ml di mercurio(-ico) nitrato 0 02 M utilizzati

pone pH 4,6 (acetato). Si titola immediatamente con mercurio(-ico) nitrato 0,02 M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro utilizzando un elettrodo di 2lativo tica. Si agita per 3 minuti, si aggiungono 10,0 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve Ampicillina. A una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 500 mg per 15 minuti. Si aggiungono quindi 10,0 ml di acido nitrico N e 20 ml di soluzione tamdi ampicillina, si aggiungono 10 ml di soluzione tampone pH (1) e 0 2 ml di anidride acetener conto di una prima inflessione sulla curva della titolazione. Il contenuto in percencentuale di ampic'llina, espressa come (C16H19N3O4S), si calcola con la formula:

$$\frac{0,6988 \text{ n_1}}{\text{p_1}} - \text{D}$$

dove

= peso del camp.one in g; Ъ

= numero dei ml di mercurio (-ico) nitrato 0 02 M utilizzati $\Omega^{\frac{n}{2}}$

= percentuale dei prodotti di degradazione

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 92,5 per cento e a non più del 119,0 per cento della quantità prescritta di ampicillina (C16H19N3O4S).

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

CEFALESSINA

Capsule 250 mg - 500 mg

ina
aless
cefa
di:
psule
àp

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione Una capsula contiene

Cefalessina	mg	mg 250	mg	mg 500
Eccipienti	d p		q b	
Preparazione. (per 1000 capsule)				
Cefalessina	₽0	250	ъ	200
Magnesio stearalo	ρO	7,42	ρō	14,85
Talco	ρū	1,38	ρū	2,75

La cefalessina si miscela con lo 07 per cento di magnesio stearato, si compatta e si latore. La quantità di polvere corrispondente rispettivamente a 250 mg e a 500 mg di unisce il restante magnesio stearato (2,0 per cento) e il talco e si mescola in idoneo miscecefalessina, si ripartisce in capsule rigide di misura adeguata.

CARATTERI

Capsule di gelatina rigide trasparenti o bianco-opache contenenti una polvere bianca o leggermente paglierina, di aspetto omogeneo.

IDENTIFICAZIONE

La reazione di identificazione C) può non essere esfettuata quando vengono esfettuate e reazioni di identificazione A), B) e D). Le reazioni di identificazione A) e B) possono non essere esfettuate quando vengono esfettuate le reazioni di identificazione C) e D)

corrispondente a 0,5 g circa di cefalessina, si aggiungono 1 ml di acqua e 1 4 ml di acido giungono 5 ml di metanolo, si filtra e il precipitato raccolto sul filtro si lava con 2 porzioni successive di 1 ml ciascuna, di metanolo. Il residuo, essiccato a pressione ridotta, dà le cloridrico N, si agita, si filtra e si lava il filtro con 1 ml di acqua Al filtrato si aggiunge, lentamente, una soluzione satura di sodio acetato fino ad ottenere un precipitato Si ag-Il contenuto di alcune capsule si riunisce e si mescola Ad una quantità di polvere seguenti reazioni di identificazione.

- A) 20 mg si mescolano con poche gocce di acido solforico (800 ml/l) contenente l'iper cento di acido nitrico: si sviluppa una colorazione gialla
- B) 20 mg circa si mescolano con 5 gocce di acido acetico (10 ml/l) e 2 gocce di so luzione (10 g/l) di rame(-ico)sol/ato e 1 goccia di sodio idrossido soluzione diluita: si svi luppa una colorazione verde-oliva
- C) Lo spettro di assorbimento infrarosso paragonato a quello della cefali ssina di ri ferimento, mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali in tensità relative

SAGGI

Tempo di disaggregazione Non superiore a 15 minuti usando una soluzione ci *acido clo-ridrico 0,1 N* al posto dell'*acqua*

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Assorbanza 20 0 mg circa esattamente pesati del residuo ottenuto come descritto alla tldentificazione » si sciolgono in 100 0 ml di acqua e 10,0 ml della soluzione si diluiscono a 100,0 ml sempre con acqua. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrcfotometro, presenta un massimo di assorbimento a 262 nm. L'assorbanza, al massimo di assorbimento e riferita alla sostanza anidra, deve essere compresa tra 0,440 e 0,490

N-dimetilanilina. Non più di 20 p p m riferita alla cefalessina e procedendo come descritto alla monografia «Ampicillina capsule»

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Cipsule»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di almeno 20 capsule si mescola, si pesa e si determina il peso medio Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 100 mg di cefalessina si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml e si aggiungono 70 ml di acqua. Si agita per 30 minuti, si porta a volume con lo stesso solvente e si filtra, se necessario. A 10,0 ml della soluzione posta in una beuta con tappo a smeriglio, si aggiungono 5 m di sodio idrossido N e si lascia a riposo per 20 minuti. Si aggiungono 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) preparata di recente, 5 ml di acido cloridrico N e 25,0 ml di iodio 0,02 N. si tappa la beuta e si lascia a riposo, al riparo dalla luce, per 20 minuti. Si titola l'eccesso di iodio con sodio tiosol/ato 0,02 N, in presenza di amido soluzione, aggiunta verso la fine della titolazione. Si prelevano altri 10,0 ml della soluzione iniziale, si aggiungono 20 ml della soluzione tampone e 25,0 ml di iodio 0,02 N. Si lascia a riposo, al riparo dalla luce

per 20 minuti e si titola con sodio liosol/alo 002 N, in presenza di amido soluzione aggiunta verso la fine della titolazione. La differenza fra le due titolazioni rappresenta il volume di iodio 0,02 N equivalente alla cefalessina presente. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si ripete la determinazione quantitativa con una quantità esattamente pesata, di cefalessina di riferimento per determinare I esatto equivalente di ogni ml di iodio 0 02 N.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 93 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità di cefalessina $(C_{16}H_{17}N_3O_4S)$

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

CLORAMFENICOLO

Capsule 250 mg

Capsule di cloramfenicolo

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione. Una capsula contiene

Cloramfenicolo mg Eccipienti q b

250

Preparazione Le polveri, preventivamente setacciate attraverso uno staccio con maglie larghe 0,85 mm (50) e pesate, si mescolano in un idoneo miscelatore e la quantità di polvere, corrispondente a 250 mg di cloramfenicolo, si ripartisce in capsula rigide di misura adeguata.

CARATTERI

Capsule rigide, contenenti una polvere bianca, di aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Il contenuto di alcune capsule corrispondente a circa 1,25 g di cloramfenicolo, si mescola, agitando, con 60 ml di acqua e si estrae con 2 porzioni successive di 20 ml ciascuna di etere di petrolto Si lavano gli estratti eterei, riuniti, con 2 porzioni successive di 15 ml di ciascuna di acqua. Le fasi acquose riunite si estraggono con 4 porzioni successive di 50 ml ciascuna di etere e gli estratti eterei riuniti si evaporano a secco. Il residuo soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione.

4) 10 mg circa del residuo si sciolgono in 2 ml di alcool al 50 per cento, si aggiungono 4,5 ml di acido solforico M e 50 mg circa di zinco polvere e si lascia a riposo per 10 minuti. Si decanta il liquido surnatante e, se necessario, si filtra, si raffredda la soluzione in ghiaccio e si aggiungono 0,5 ml di sodio nitrito soluzione. Dopo 2 minuti si aggiungono 1 g di urea, 1 ml di \(\theta-maffolo soluzione concentrata e 2 ml di sodio idrossido soluzione concentrata: si sviluppa una colorazione rossa. Ripetendo la reazione, omettendo la polvere di zinco, la colorazione rossa non si forma.

B) Cromatografia su strato sottile

Soluzione del prodotto in esame (a) 0 20 g circa del residuo si sciolgono in 20 ml di

Soluzione di confronto (b) 100 mg di cloranfenicolo di riferimento si sciolgono in 10 ml di alcool.

Procedimento Su una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice GF₂₈₄ si depositano, separatemente, I µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 90 v. di cloroformio, 10 v. di metanolo e 1 v. di acqua per un percorso di 15 cm circa Si asciuga la lastra all aria e si esamina a iuce U.V. di 254 nm. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (a) mostra una macchia principale simile, per posizione e dimensioni, alla macchia del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b)

SAGGI

Tempo di d'saggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Capsule». Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

2-amino-1.(4-nitrofenil) propan-1,3-diolo. Non super ore all | per cento del contenuto in cloramfenicolo determinato come segue

Il contenuto di alcune capsule si racco gie e si mescola Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 750 mg circa di cloramfenicolo, si aggiungono 10 ml di acido cloridrico N. Si estrae con 30 ml di etere precedentemente lavato con acido cloridrico N e poi con 3 successive porzioni da 10 ml ciascuna di etere. Si eliminano gli estratti eterei e la fase acquosa si diluisce a 100,0 ml con acido cloridrico N. Si filtra e 10,0 ml del filtrato si portano al volume di 100,0 ml con acido cloridrico N. Si misura la assorbanza della soluzione ottenuta, al massimo di assorbimento di 272 nm circa, usando acido cloridrico N come bianco e si calcola il contenuto in nitrobase dal valore di A (1%, 1 cm) di 474

Altri requisiti. Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di almeno 20 capsule si riunisce e si mescola Jna quantita di polivere, esattamente pesata e corrispondente a 200 mg circa di cloramfenicolo, si dibatte con 800 m. circa di acqua, scaldando leggermente per facilitare la dissoluzione. Si raffredda,

Capsule 100 mg

DOSSICICLINA

si porta al volume di 1000 0 ml, si agita e si filtra 10 0 ml del filtrato s diluiscono a 100 0 ml con aquu e si misura l'assorbanza della soluzione ottenuta al massimo di assorbimento di 278 nm circa utilizzando acqua come bianco. Il valore di A (1%, 1 (m) è di 298

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento ed a non più de' 1 '5 0 per canto della quantità prescritta di cloramfenicolo (C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Citegoria teraneutica Antibiotico

Capsule di dossiciclina

Composizione Una capsula contiene

mg 100 q b		100	199,66	70	10	5
н 6		6.0	δĐ	90	500	5.0
Dossiciclina iclato corrispondente a dossicil na Eccipienti	Preparazione (per 1000 capsule)	Dossiciclina iclalo corrispondente a dossicilina	Amido di mais	Lattosio	Magnesio stearato	Acido alginico

La dossiciclina iclato l'amido di mais, il lattosio e il 50 per cento della quantità privista di magnesio stearoto precedentemente setacciati attraverso uno staccio con maglie larghe 0,6 mm e pesati, si mescolano in idoneo miscelatore. Si compatta e si fa poi passare attraverso una rete con maglie larghe 0,8 mm. Questo granulato si mescola con il restante nagnesio stearato e con l'acido alginico e la quantità di polvere corrispondente a 100 mg di dossiciclina si ripartisce in capsule rigide opache.

CARATTERI

La polvere, contenuta nella capsule è colorata in giallo ed ha un aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Ad una quantità di polvere contenuta nelle capsule e corrispondente a 100 mg di dossiciclina si aggiungono 20 ml di alcool caldo, si agita si lascia a riposo per 20 minuti si filtra e il filtrato si evapora a secco su b.m Il residuo dà le seguenti reazioni di identificazione. A) A 05 mg c rca si aggiungono 2 ml di acido solforico si sviluppa una colorazione

Scadenza 3 anni dalla data d preparazione

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

- B) Dà la reazione caratteristica (a) dei cloruri
- C) Cromatografia su strato sottile

Si utilizzano lastre ricoperte di uno strato di adsorbente, di 04 mm di spessore preparato come segue: 0,275 g di carbomero si mescolano con 120 ml di acqua, lasciando a sè e agitando moderatamente per l ora, si aggiusta il pH a 7 aggiungendo, gradualmente sempre agitando, sodio idrossido soluzione diluita, quindi si aggiungono 30 g di cellulosa per cromatografia (1) ed una quantità di acqua necessaria ad ottenere un'adatta consistenza (da 60 a 80 ml). Si lasciano asciugare le lastre a temperatura ambiente e si spruzzano in maniera uniforme e fino a comparsa di tracce di unidità con una soluzione ottenuta mescolando a 30 v. di sodio fosfato bibasico 0,2 M una quantità di acido cirrico soluzione 0,1 M, sufficiente ad ottenere un pH finale di 4,5 (circa 36 v.). Le lastre si seccano a 50°C per 30 minuti.

Soluzione del prodotto in esame (a). Si pesa, in tubo da centrifuga, una quantità di polvere contenuta nelle capsule corrispondente a 5 mg circa di dossiciclina iclato. Si aggiungono 10 ml di metanolo, si agita bene e si centrifuga: si usa la soluzione surnatante

Soluzione di confronto (b). 5 mg di demeclociclina cloridrato di riferimento 5 mg di ossitetraciclina cloridrato di riferimento, 5 mg di clortetraciclina di riferimento e 5 mg di tetraciclina cloridrato di riferimento si sciolgono in metanolo portando al volume di 10 ml

Soluzione di confronto (c) 5 mg di tetraciclina cloridrato di riferimento, 5 mg di demeciolisma di riferimento, 5 mg di ossitetraciclina cloridrato di riferimento, 5 mg di dossiciclima iclato di riferimento e 5 mg di clortetraciclina cloridrato di riferimento si sciolgono in metanolo, portando al volume di 10 ml

plementare del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (c). Il saggio è ascinga la lastra all'aria, si espone ai vapori di ammoniaca e si esamina immediatamente Se compare una zona di umidità troppo estesa si lascia ascingare la lastra a temperatura ambiente per qualche tempo. Si introduce la lastra in una vasca non chiusa contenente la fase mobile formata da una miscela di 60 v. di etile acetato, 30 v. di acetone e 6 v. di acqua, evitandone il contatto. Si lascia impregnare la lastra con i vapori del solvente per l ora e si effettua la cromatografia con la stessa fase mobile per un percorso di 15 cm. Si confrontato con il cromatogramma ottenuto con la soluzione di conironto (b), presenta una macchia principale, la cui posizione relativa è identica a quella della macchia sup-Procedimento. Si depositano separatamente sulla lastra, 1 µl di ciascuna soluzione (a), (b) e (c) Subito dopo si spruzza sulla lastra stessa, in maniera uniforme, molto finemente e fino a comparsa di tracce di umidità, una soluzione (50 g/1) d trimetilpiridina, a luve U.V. di 365 nm (4). Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (c), presenta preparata a 5°C circa al momento dell'uso (8 ml circa per una lastra di 200 mm imes 200 mm) macchie nettamente separate.

SAGGI

Impurezze che assorbono 'a luce, Con a polvere contenuta nelle capsule si prepara, per diluizioni successive ed eventuali filtrazioni, una soluzione in una miscela di 1 v di acido cloridrico N e 99 v. di metanolo contenente la quantità corrispondente a 1 g di dossiciclina in 100 ml. L'assorbanza di tale soluzione, misurata a 490 nm, non deve essere superiore a 0,15

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule » e a quanto prescritto nella monografia «Capsule»

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Perdita all'ess ccamento Il contenuto delle capsule, essiccato in stufa a 100-105°C 2 ore non deve perdere piu dell'8 5 per cento del suo peso.

per

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Capsule»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di 20 capsule si mescola si pesa e si determina il meso medio. Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 200 mg di dossiciclina, si aggiungono 200 ml di acido cloridrico 0,1 N e si procede alla titolazione miarobiologica come descritto per il cloridrato di dossiciclina al capitolo * Antibiotici - Titolazioni microbiologiche».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di dossiciclina $(C_{22}H_{24}N_2O_8)$

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

^(*) La durata dell'esposizione ai vapori di ammoniaca e l'intensità della lampada a luce U V devono essere tali da permettere la rilevazione delle macchie dovute alle sostanze di riferimento

LITIO CARBONATO

Capsule 300 mg

Capsule di litio carbonato

Categoria terapeutica. Naurolettico

Composizione. Una capsula contiene

Litio carbonato polverizzato Eccipienti

E S

300

CARATTERI

Capsule gelatinose rigide, trasparenti o di colore bianco

IDENTIFICAZIONE

Il contenuto di alcune capsule si polverizza finemente

A) Una piccola quantità di polvere, inumidità con acido cloridrico dà, alla fiamma non luminosa, un'intensa colorazione rosso-carminio

B) La polvere dà la reazione dei carbonati

SAGG

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia « Capsule ».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso de le forme farmaceutiche a dose unicas

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Capsule»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Soluzione da esaminare Il contenuto di almeno 20 capsule si pesa, si deterriina il peso medio e si polverizza finemente. Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a circa 600 mg di litio carbonato, si aggiungono 400 ml di acqua e 5 ml di acido cloridrico, si agita energicamente a lungo e si porta al volume di 1000,0 ml con acqua. A 10,0 ml di soluzione, eventualmente filtrata, si aggiunge acqua diluendo successivamente alla concentrazione richiesta (circa 10 µg/ml).

20 ml di acqua e 0,5 ml di acido cloridrico, si agita fino a dissoluzione e si porta al volume Solusione di confronto A 30 mg di litio carbonato esattamente pesati, si aggiungono di 100,0 ml con aqua; 20,0 ml di soluzione si diluiscono con aqua alla concentrazione richiesta

effettuando la misurazione a 671 nm. La quantità di litio carbonato (Li2CO3) contenuta nel campione in esame si determina tenendo conto della emissione e della concentrazione Procedimento. Si esegue a determinazione per « Fotometria di fiamma » (metodo II) delle soluzioni Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di litio carbonato (Li,CO,)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

TETRACICLINA CLORIDRATO

Capsule 250 mg

Capsule di tetraciclina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione. Una capsula contiene Teraciclina cloridrato

Tetraciclina cloridrato	mg	mg 250
Eccipienti	ф	
Preparazione. (per 1000 capsule)		
Tetraciclina cloridrato	рû	250
Cellulosa microcristallina	рФ	25
Lattosio	ρū	96
Magnesio stearato	0.0	4
Amido di riso	рū	25

Le polveti preventivamente setacciate (100) e pesate, si mescolano in idoneo misce latore. La quantità di polvere, corrispondente a 250 mg di tetraciclina cloridrato, si ripartisce in capsule rigide opache.

CARATTERI

La polvere, contenuta nelle capsule, è colorata in giallo ed ha un aspetto omogeneo

IDENTIFICAZIONE

Ad una quantità di polvere contenuta nelle capsule, corrispondente a circa 10 me di tetraciclina cloridrato, si aggiungono 20 ml di alcool caldo. Si lascia a riposo per 26 minuti si filtra e il filtrato si evapora a secco su b m. Il residuo ottenuto soddisfa alle seguenti reazioni di identificazione.

- A) A 0 5 mg sı aggiungono 2 ml di acido sollorico si sviluppa una colorazione rosso porpora che per aggiunta di 1 ml di acqua vira al giallo cupo.
- B) Dà la reazione caratteristica (a) dei cloruri
- C) Cromatografia su strato sottile

Soluzione del prodolto in esame (a) Dal contenuto di più capsule si pesa, in un tubo da centrifuga, una quantità di polvere corrispondente a circa 5 mg di tetraciclina cloridrato. Si aggiungono 10 ml di metanolo, si agita bene e si centrifuga: si usa la soluzione surnatante.

Soluzione di confronto (b) Soluzione di tetraciclina cloridrato di riferimento (0 5 g/1) in metanolo.

Procedimento Si procede poi secondo le indicazioni fornite al capitolo «Cromatografia su strato sottile delle tetracicline» (Metodo A).

SAGGI

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione de tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Capsule»

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la «Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Impurezze che assorbono luce. Il contenuto di alcune capsule si riunisce e si mescola Aduna quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 125 mg di tetraciclina cloridrato, si aggiungono circa 70 ml di acido cloridrico 0,01 N, si agita per 10 minuti, si porta al volume di 100 0 ml con acido cloridrico 0 01 N e dopo agrazione, si filtra scartando i primi 20 ml del filtrato. Si determina l'assorbanza del rimanente filtrato a 430 nm usando come bianco acido cloridrico 0,01 N ed effettuando la lettura spettrofotometrica entro 1 ora dall'aggiunta di acido cloridrico 0,01 N. La assorbanza non deve essere superiore a 0,60

Altri requisiti Devono soddistare alle norme prescritte nella monografia « Capsule»

Perdita all'essiccamento Il contenuto delle capsule, essiccato per 3 ore a 60°C ne' vuoto ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) non deve perdere più del 3,0 per cento del suo peso.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di 20 capsule si mescola, si pesa e si determina il peso medio. Ad una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 250 mg di tetraciclina cloridrato si aggiungono 500 ml di acqua, si agita e si procede alla titolazione microbiologica come descritto per il cloridrato di tetraciclina, al capitolo • Antibiotici - Titolazioni microbiologiche •.

COMPRESSE

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di tetraciclina cloridrato ($C_{20}H_{24}N_2O_8 \cdot HCI$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione.

CICLOSERINA

Compresse 250 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione. Una compressa contiene

Cicloserina Eccipienti

250

a p

CARATTERI

Compresse bianche, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente. Ad una quantità di polvere, corrispondente a 500 mg circa di cicloserina, si aggiungono 25 ml di sodio idrossido N, si agita per 5 minuti e si filtra.

A) A 0,2 ml del filtrato si aggiungono 3 ml di acido aceitco ed 1 ml di una miscela di volumi eguali di una soluzione (40 g/l) di sodio nitroprussiato e di sodio idrossido 5 N preparata di recente: si sviluppa gradatamente una colorazione azzurra.

B) Il filtrato ha un angolo di rotazione ottica di +22º circa

SAGGI

Assarbanza, Ad una quantità di polvere, corrispondente a 250 0 mg di cicloserina si aggiungono 80 ml di sodio idrossido 0 1 N si agita per 10 minuti e si porta al volume di 100 ml con sodio idrossido 0,1 N. Si agita, si filtra e 5 ml del filtrato si diluiscono a 1000 ml con acido cloridrico 0,1 N. L'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 219 nm circa, misurata entro 15 minuti dalla diluizione con acido cloridrico 0,1 N, deve essere compresa tra 0,40 e 0,48

Perdita all'essiccamento. La polvere, ottenuta dalla polverizzazione delle compresse, essiccata per 3 ore a 60°C nel vuoto ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) non deve perdere più del 2,0 per cento del suo peso

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

Altri requisiti Devono soddisfare a' le nomre prescritte nella monografia «Compresse

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 100 mg circa di cicloserina, si aggiungono 150 ml di aequa, si aggiungono 10 ml di aequa e si filtra. A 10,0 ml del filtrato si aggiungono 10 ml di aequa e 25 ml di sodio idrossido 0 2 N si diluisce a 10,0 ml con aequa e si agita. A 4 ml della soluzione si aggiungono 10 ml di aecido aestico e 4 ml di una soluzione, ottenuta mescolando volumi uguali di una soluzione (40 g/l) di sodio mitroprussiato e di una soluzione (160 g/l) di sodio idrossido, si diluisce a 20 ml con aecidoaectico, si mescola, e si lascia a se per 15 minuti. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni si prepara una soluzione di confronto partendo da 100 mg di cicloserina di riferimento. Si misura l'assorbanza delle due soluzioni al massimo di assorbimento di 625 nm circa, utilizzando come una soluzione ottenuta trattando 4 ml di sodio idrossido 0,1 N nella stessa maniera, a partire dalle parole «si aggiungono 10 ml di acido acetico.............. La quantità di cicloserina (C₂H₆N₂O₂) contenuta nel campione in esame si calcola dal confronto delle assorbanze.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 94 0 per cento ed a non più del 108 0 per cento della quantità prescritta di cicloserina $(C_3H_6N_2O_2)$

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

ERITROMICINA STEARATO

Compresse 250 mg

Compresse di eritromicina

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione Una compressa a rivestimento filmogeno contiene

Eritromicina stearato corrispondente a eritromicina

250

ang d b

Eccipienti e rivestimento filmogeno

CARATTERI

Compresse bianche d aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G

Soluzione del prodotto in esame (a). Alcune compresse si polverizzano finemente e una quantità di polvere corrispondente a 50 mg circa di eritromicina steareto, si trasferisce in un pallone tarato da 25 ml. Si porta a volume con metanolo si agita per 15 minuti e si filtra.

Solucione di confronto (b) 50 mg di eritromicina stearato di riferimento si sciolgono in 25 ml di metanolo.

Procedimento Si depositano separatamente sulla lastra 10 µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 80 v. di cloroformio, 20 v. di melanolo e 2,5 v. di acqua per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria, si spruzza con acido fosfomolibidico (200 g/l) in etanolo e si riscal la a 70°C. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione da esaminare (a), presenta una macchia simile per posizione, colore e dimensioni a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b).

SAGG

Tempo di disaggregazione. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse rivestite»

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti. De vono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Comp esse Compresse rivestite».

DE FERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 100 mg di eritromicina stearato, si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml. Si aggiungono 70 ml di melanolo, si agita, si portà a volume con lo stesso solvente e si filtra.

1,0 ml del filt; ato si diluisce a 500,0 ml con soluzione tampone pH 8 Si procede alla titolazione microbiologica, come descritto per lo stearato di eritromicina al capitolo *Antibiotici - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di eritromicina $(C_{37}H_{67}NO_{13})$.

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa al riparo dalla luce

Etichette Da vencersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 4 anni dalla data di preparazione

FENOSSIMETILPENICILLINA

Compresse 125 mg - 500 mg

Categoria torapeutica. Antibiotico

Composizione. Una compressa contiene

Fenossimetilpencillina polassica corrispondente

a fenossimetilpenicill na

Eccrepent,

q b

CARATTERI

Compresse bianche, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente

A) Ad una quantità di polvere, corrispondente a 90 mg circa di fenossimetilpenicillina potassica, si aggiungono 400 ml di acqua e si agita; si porta al volume di 500 ml con acqua, si agita e si filtra. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro, mostra due massimi di assorbimento a 268 nm e 274 nm e un minimo a 272 nm

B) Ad una quantità di polvere corrispondente a 10 mg circa di fenossimetilpenicillina potassica, si aggiungono 10 ml di acqua e 0,5 ml di rosso neutro soluzione Si aggiunge sodio idrossido 0,01 N fino al viraggio permanente ali aranzione e 1,0 ml di penicillinasi soluzione: Il colore vira rapidamente al rosso

SAGGI

Assorbanza Si pesano alcune compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente. Una quanità di polvere esattamente pesata e corrispondente a 0,100 g di fenossimetilpenicillina potassica, si agita con sodio idrossido 0,1 N portando al volume di 100,0 ml e si filtra. L'assorbanza della soluzione, determinata a 306 mm, non deve essere superiore a 0,330 Si prelevano 20,0 ml della soluzione e si portano al volume di 100 ml con sodio idvossido 0 1 N L'assorbanza a 274 mm non deve essere inferiore a 0,450.

Acido fenossiacetico Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G.

Soluzione del prodotto in esame (a) Una quan ità di polvere ottenuta polverizzando le compresse e corrispondente a $0.2\,\mathrm{g}$ di fenossimetilpenicillina potassica si agita con soluzione tampone pH 6,6 portando al volume di $10\,\mathrm{m}$! e si filtra.

Soluzione di confronto (b) $10~\mathrm{mg}$ di acido fenossiacetico si sciolgono con soluzione tampone pH 6,6 portando al volume di $100~\mathrm{ml}$

Procedimento Si depositano separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 80 v. di cloroformio 15 v. di acido formico anidro e 5 v di metanolo per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra in corrente di aria calda e si spruzza con una soluzione (1,5 g/l) di potassio permanganato in una soluzione (50 ml/l) di acido soliorico Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), compare una macchia corrispondente all'acido fenossiacetico, essa non deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto (b).

Tempo di disaggregazione Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici».

Uniformità di peso Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica».

Altri requisiti Devono soddisfure alle norme prescritte nella monografia «Compresse»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse, si determina il peso medio e si polverizzano finemente

Metodo chimico. Ad una quantità di polvere esattamente pesata e corrispondente a circa 100 mg di fenossimetilpenicillina potassica, si aggiungono 80 ml di acqua e si agita per 5 minuti, si diluisce a 100 ml con acqua e si filtra. A 10 ml del filtrato si aggiungono 5 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo per 20 minuti. Si aggiungono 20 ml di una soluzione preparata di recente, contenente 54,4 g/l di sodio acetato, 24 g/l di acido acetico glaciale 5 ml di acido cloridrico N e 25 ml di iodio 0,02 N. Si lascia a riposo, al riparo dalla luce, per 20 minuti e l'eccesso di iodio si titola con sodio tiosolfato 0 02 N in presenza di amido soluzione. Contemporaneamente a 10 ml di soluzione si aggiungono 20 ml della soluzione descritta sopra e 25 ml di iodio 0,02 N. Si lascia a riposo per 20

minuti e si titola con sodio tiosolfato 0 02 N, in presenza di amido soluzione La differen a tra le due titolazioni rappresenta la quantità di iodio equivalente alle pencilline tota i. La quantità di fenossimetilpenicillina corrispondente a 1 ml di fodio 0 02 N deve essere determinata di volta in volta con il metodo sopra descritto usando fenossimetilpenicillina potassica di rifrimento.

1 mg di fenossimetilpenicillina potassica di riferimento corrisponde a C 9019 mg di penicilline totali calcolate come C₁₆H₁₈N₂O₆S.

Metodo microbiologico. Si procede come descritto alla monografia «Fenossimetilpenicilina potassica». L'attività non deve essere inferiore a quella di 1380 unità, calcolate salla sostanza essiccata.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 93 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di fenossimetilpenicillina $(C_{16}H_{18}N_2O_5S)$ e della corrispondente attività.

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce

Etichette, Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 4 anni dalla data di preparazione

ZINCO SOLFATO

Compresse 200 mg

Compresse di zir co solfato

Categoria terapeutica Dermatologico

Composizione Una compressa contiene

Zinco solfato Eccipienti

mg 200 q b

CARATTERI

Compresse bianche, di aspetto uniforme

IDENTIFICAZIONE

Alcune compresse si polverizzano finemente | g circa di polvere si agita con 20 ml di acqua e si filtra.

Il filtrato dà le reazioni caratteristiche dei solfati e quella caratteristica dello zinco

SAGGI

Tempo di disaggregazione. Devono soddisfare al saggio per la «Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule» e a quanto prescritto nella monografia «Compresse - Compresse semplici»

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica »

Altri requisiti Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia «Compresse Compresse semplici»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si pesano non meno di 20 compresse si determina il peso medio e si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 200 mg circa di zinco solfato si sospende in 200 ml di acqua, si aggiungono 5 ml di acido acetto diluito

e si agita energicamente a lungo. Si effettua la titolazione complessometrica dello zinco, titolando con sodio edstato $0,05\ M.$

| ml di sodio edetato 0,05 M corrisponde a 1438 mg di zinco solfato (ZnSO4 - 7H2O)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di zinco solfato ($ZnSO_4$, $7H_2O$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, non metallici

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

PREPARAZIONI PER USO PARENTERALE

Soluzioni iniettabili

AMPICILLINA SODICA

Polvere sterile per preparati iniettabili 250 mg 500 mg 1000 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

	mg 500	
	mg 250	
A) Un naconcino contiene	Ampicillina sodica corrispondente ad ampicillina	B) Una fiala di diluente contiene

E

2,5

E

2,5

E

Acqua per preparazioni iniettabili

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in fiaconcini sterili che poi vengono chiusi e sigillati con idonea chiusura. L'acqua per preparazioni iniettabili è filtrata sterilmente in corrente di azoto ed è ripartita in fiale che, dopo sa'datura, sono sterilizzate in autoclave.

Al momento dell uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i ml corrispondenti di «Acqua per preparazioni miettabili» contenuti nella fiala solvente

CARATTERI

Polvere bianca, igroscopica

IDENTIFICAZIONE

La polvere soddisfa alle reaz oni di identificazione descritte nella monografia * $\rm Am$ picillina capsule *

SAGGI

Solubilità. Molto solubile in acqua moderatamente solubile in acetone, poco solubile in clovoformio praticamente insolubile in etere in oli grassi e in paraffina liquida

Aspetto della soluzione. 10 g si scioglie in 10 ml di acido cloridrico N e, a parte, 1,0 g in 10 ml di acqua. Esaminate immediatamente, le 2 soluzioni devono essere limpide o debolmente opalescenti e non più intensamente colorate del grado 5 della soluzione di confronto appropriata (procedimento 2).

pH. 2 0 g si sciolgono in acqua, portando al volume di 20 ml II pH della soluzione, misurato entro 10 minuti, deve essere compreso tra 8,0 e 10,0

Metilene cloruro. Non più dello 0 2 per cento, determinato per gascromatografia, utilizzando etilene cloruro come standard interno.

Soluzione del prodotto in esame (a) (soluzione 2) 10 g si scioglie in acqua portando al volume di 100 ml.

Soluzione del prodotto in esame (b) (soluzione 3). 1,0 g si scioglie in acqua, si aggiunge 10 ml di standard interno (d) e si porta al volume di 10,0 ml

Soluzione di contronto (c) (soluzione I) 10 ml di metilene cloruro si scioglie in acqua, portando al volume di 500,0 ml. Ad 1,0 ml di soluzione si aggiunge 10 ml di standard interno (d) e si diluisce a 10,0 ml con acqua

Standard interno (d) 10 ml di etilene cloruro si scioglie in acqua portando al volume di 5000 ml

Procedimento Si effettua la cromatografia impiegando

a) una colonna di vetro lunga 15 m e del diametro interno di 04 cm, riempita con il 10 per cento di polietilenglicole 1000 su supporto di terra di infusori per gascromatografia

b) a2010, con e gas di trasporto, ad un flusso di 40 ml per minuto

o) un rilevatore a ionizzazione di fiamma

I a colonna è mantenuta alla temperatura di 60°C, la camera di iniezione alla temperatura di 100°C ed il rilevatore alla temperatura di 150°C Si calcola la quantità di metilene cloruro considerando che la densità del metilene cloruro a 20°C è di 1,325 g/ml.

La soluzione di confronto (c) è usata per la determinazione della sensibilità dell'apparecchio e delle condizioni operative (soluzione I)

N,N-dimetilani 1a. Non più di 20 p p.m. determinata per gascromatografia come descritto alla monografia «Ampicillina capsule»

Soluzione del prodotto in esame (a) Come descritto alla monografia «Ampicillina capsule» a partire dalle parole: «Un 1 quantità di polvere, corrispondente ad 1 g di ampicillina si metre. »

 \mathbf{Acqua}_\bullet Determinata col semim crometodo su 0 300 g non deve essere superiore al 20 per cento

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

per kg di peso di coniglio una dose di 20 mg sciolti in 1 ml di acqua per preparazioni iniet-Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » Si utilizza tabili Uniformità di peso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica » Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione. A 0250 g circa, esattamente pesati si aggiungono 25 ml di acqua e 0,5 ml di anidride acetica. Si agita per 3 minuti e si aggiungono 10 ml di soluzione sampone pH 4,6 (acetato). Si titola immediatamente con mercurio(-ico) mirato 0,02 M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D), espressi come ampicillina sodica (C₁₆H₁₈N₈NaO₄S) si calcola con la formula:

dove:

= peso del campione in g;

n == numero dei ml di mercurio(-ico)nitrato 0 02 M utilizzati

di sobarione tampolla pH 4,6 (acetato). Si titola immediatamente con mercurio(-ico)nitrato di platino o di mercurio come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si Ampicillina sodica. A 50,0 mg circa, esattamente pesati, si aggiungono 10 ml di acqua e 0,2 ml di amidride acetica Si agita per 3 minuti, si aggiungono 10,0 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo per 15 minuti circa Si aggidiligono 10,0 ml di acido nitrico N e 20 ml 0,02 M e si determina il punto di equivalenza al potenzoimetro, utilizzando un elettrodo deve tener conto di una prima inflessione sulla curva della titolazione. Il contenuto in percentuale di ampicillina sodica, espressa come (CleHisN3NaO4S), si calcola con la for-

= peso del campione in g;

dove:

= numero dei ml di mercurio(-ico)nitrato 0,02 M utilizzati;

percentuale dei prodotti di degradazione. 덮ӵ也

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di ampicillina ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

rale - Polveri per preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro Etichette, Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenteil quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta me-

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamen'e

CEFALOTINA SODICA

Polvere sterile per preparati iniettabili 1000 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione

Cefalotina sodica corrispondente a cefalotina	B) Una nala di dillente contiene:

5) Una hala di diulente contlene:
Acqua per preparazioni iniettabili e

4,0

H

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che poi vengono chiusi con idonea chiusura. L'acqua per preparazioni iniellabui è filtrata sterilmente in corrente di azolo ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura sono sterilizzate in autoclave

Al momento dell uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con 4 ml di « Acqua per preparazioni inistabili » contenuti nella fiala-sclvente

CARATTERI

Polvere cristallina b anca o bianco avorio

IDENTIFICAZIONE

La reazione di identificazione A) può non essere esfettuata quando ve zo.10 sellua ϵ reazioni di identificazione B), C) ϵ D), Le reazioni di identificazione B), C) ϵ D) posseno non essere esfettuate quando viene esfettuata la reazione di identificazione A)

- A) Lo spettro di assorbimento infrarosso, paragonato a quello della cenalot na sod ca di viferimento, mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'oncla e di egua i ntensità relative
- B) A 20 mg circa si aggiungono alcune gocce di acido sollorico (800 ml/:) contenet te 10 ml/h di acido mitreo si sviluppa una colorazione verde-oliva che passa entamente a rosso-bruno

C) 2 mg cir a si introducono in un tubo dosaggio di 15 cm circa di diametro e 15 cm di lunghezza, si umettano con 0,05 ml di acqua e si aggiungono 2 ml di acido sollorico Si mescola il contenuto del tubo con movimento rotatorio: si sviluppa una colorazione gialla che varia rapidamente Si immerge quindi il tubo in b m. bollente per i minuto: la colorazione vira al rosa-brunastro. Si ripete il saggio sostituendo l'acido solforico con 2 m di reuttivo all'acido solforico e alla tormaldeide: si sviluppa una colorazione rossa che vira al rosso-brunastro dopo riscaldamento su b.m. bollente.

Dà le reazioni caratteristiche del sodio

SAGGI

Solubilità. Molto solubile n acqua poco solubile in alcool praticamente insolubile in cloroformio c in etc'e

Asnetto delle salmo oz e 10 g si scioglie in 10 ml di acqua. La soluzione deve essere limpida

pH 10 g si scioglie in acqua escule da anidride carbonica portando al volume di 10 ml Il pH della soi 12º m2 deve essere compreso tra 4,5 e 7 0. Assorbanze 20 0 mg si sciolgono in acqua, portando al volume di 100 0 ml e 10,0 ml di soluzione si diluiscono a 100 0 ml con acqua. La soluzione ottenuta esaminata allo spettrofotometro tra 220 nm e 310 nm, presenta un massimo di assorbimento a 237 nm circa. L'assorbinza, al massimo di assorbimento e riferita alla sostanza essiccata, deve essere compresa de 550 e 0,720.

Acido 7-aniumes £5:0930
ranico e acido tenilaceticoSi effettua una cromatografia su strato
 scttile utilizzando una "estra ricoperta di uno strato di gel
 disilice GF_{250}

Soluzion del prodotto in esame (a) 10 g si scioglie in sodio bicarbonato 01 M portando al volume 0 100 ml

Soluzione del p odotto in esame (b) 10 ml della soluzione in esame (a) si diluisce a 100 0 ml con lo stesso solvente

Soluzione di contron'o (c) 250 mg di acido 7-aminocetalosporanico di riferimento s sciolgono in sodio hicazbonato 0,1 M, portando al volume di 250 ml. Solucione d'ento onto (d) 250 mg di acido tienilacetico di riferimento si sciolgono in sodio bica oo: a'o l'al portando al volume di 250 ml

Soluzione di coi 1101 to (e) Si mescolano 20 ml di ciascuna soluzione di confronto (c) (d) con 20 m (ii soluzione del prodotto in esame (b).

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra 2 ul di ciascuna soluzione (a) (b), (c) e (d) e 6 µl di soluzione (e). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 70 v di eitle acetato, 20 v. di acetone, 10 v. di acido acetico glaciale e 20 v. di acqua, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi e si esamina a uce U.V di 254 nm. Se sul cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), compaiono altre màcchie oltre alla principale, corrispondenti alle soluzioni di confronto (c) e (d), nessuna di esse deve essere più intensa delle macchie ottenute con le soluzioni di confronto (c) e (d). Qualsiasi altra macchia che dovesse comparire non deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione in esame (b)

Il saggio è valido solo se il cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (e) presenta 3 macchie nettamente separate, nella posizione delle macchie dei cromatogrammu ottenuti con le soluzioni (b), (c) e (d)

Perdita all'essiccamento. Non superiore all'15 per cento, determinata per riscaldamento a 60°C per 3 ore e a una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr) su 0,500 g

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » Si utilizza, per kg di peso di coniglio, una dose di 50 mg sciolti in l ml di acqua per preparazioni inietrabili.

Tossicità anormale Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale». A ciascun topo si iniettano 0,5 ml di una soluzione contenente 70 mg di cefalotina sodica per ml di acqua per preparazioni iniellabili.

Uniformità di peso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica ».

Altri requisită. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

0,150 g circa, esattamente pesati, si sciolgono in acqua, portando al volume di 100 0 ml 10,0 ml della soluzione si introducono in una beuta con tappo a smeriglio, si aggiungono 5 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo per 20 minuti Si aggiungono 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) preparata di recente, 5 ml di acido cloridrico N e, subito dopo, 25,0 ml di iodio 0,02 N La beuta, chiusa con tappo a smeriglio, si lascia a riposo per 15 minuti al riparo dalla luce. Si titola lo iodio in eccesso con sodio isosol/ato 0,02 N, in presenza di amido soluzione, aggiunta verso la fine della titolazione. Si prelevano altri

10 0 ml della soluzione iniziale si aggiungono 20 ml della soluzione tampone e 25 ml di *iodio* 0,02 N si lascia a riposo per 20 minuti e si titola con *sodio tiosolato* 0,02 N, in presenza di *amido soluzione* aggiunta verso la fine della titolazione La differenza tra le due titolazioni rappresenta il volume di iodio equivalente alla cefalotina. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni s: effettua un dosaggio utilizzando *cefalotina di riferimento* per determinare l'esatto equivalente di ogni ml di *iodio* 0,02 N

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cento della quantità prescritta di cefalotina $(C_{10}H_{10}N_2O_6S_3)$.

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori ermeticamente chiusi

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Polveri per preparazioni iniettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica,

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso, lentamente

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

CLOSSACILLINA SODICA

Polvere sterile per preparazioni iniettabili 500 .mg

Categoria terapettica Antibiotico

Composizione

	900		2,0
	Bu		Im
	a clossacillina	Shui	
A) Un flaconc ro contiene	Clossacill na sodica corrispondente a clossacillina	B) Una fiala di diluente contiene	Acqua per preparazioni iniettabili

Preparazione La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, chi poi vengono chiusi con idonea chiusura L'acqua per preparazioni iniettabili è filtra: 1 sterilmente in corrente di azolo ed è ripartita in fiale che, dopo saldatura, sono steriliz zate in autoclave

Al momento dell uso la soluzione sterile è preparata scioglicndo, la polvere con 2 ml di « Acqua per preparazioni inicitabili» contenuti nella fiala-solvent:

CARATTERI

Polvere cristallina bianca o quasi bianca igroscopica

IDENTIFICAZIONE

- A) Lo spettro di assorbimento infrarosso paragonato a quello della clossac $_i$ ini sodica di riferimento, mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali intensità relative.
- B) 2 mg circa si introducono in un tubo da saggio di 1,5 cm circa di diametro i 15 cm di lunghezza; si umettano con 0,05 ml di acqua e si aggiungono 2 ml di acido so/forico. Si mescola il contenuto del tubo con movimento rotatorio: non si sviluppa praticament: alcuna colorazione, anche dopo 1 minuto a b.m. bollente. Si ripete il saggio sostituendo l'acido solforico con 2 ml di realtivo all'acido solforico e alla formaldeide: si sviluppe. una debole colorazione giallo-verdastra che vira al giallo pallido dopo 1 minuto su b m. bollente.
- C) Dà le reaz oni caratteristiche del sodio

SAGGI

Solubilità. Molto solubile in acqua, moderatamente solubile in alcool poco solubile in elevojormio

Aspetto de la soluzione. 1,0 g si scioglie in acqua portando al volume di 10 ml. La soluzione ottenuta esaminata immediatamente, deve essere limpida o leggermente opalescente e non più ntensamente colorata del grado 5 della soluzione di confronto appropriata.

pH 20 g si sciclgono in acqua esente da anidride carbonica portando al volume di 20 ml 1 pH della soluzione deve essere compreso tra 50 e 7,0

N,N-dimetilanilina Non più di 20 p p m determinata per gas-cromatografia come descritto alla monografia « Ampicillina sodica, polvere sterile per preparazioni iniettabili »

Cloro li'sera. Non p'u dello 0 5 per cento determinato con il metodo seguente: 5 0 g circa estttamente pesuti s sciolgono in 30 ml di acqua si aggiungono 25 ml di acido mitrico N, si porta al volume di 100 ml con acqua e si filtra. A 5 ml del filtrato si aggiungono 50 ml di acqua e 10 ml di adido mitrico N. S aggiunge un eccesso di argemo mitrato 0,01 N e si titola con ammonio liocianalo 0,01 N, in presenza di ferro (-ico) ammonio solfato soluzione (2)

mì di arg nío ni;rato 0,01 N corrisponde a 0 355 mg di c'oro (CI-).

 $\mathbf{Acqua}.$ Determ nata col semimicrometodo su 03 g deve essere compresa tra il 30 e il 50 per cento

Sterilità Deve oddisfue al «Controllo di sterilità - Antibiotici»

Pirogeni Dave soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni». Si utilizza, per kg di peso di coniglio una dose di 20 mg sciolti in 1 ml di acqua per preparazioni iniettabili:

Tossicità anorma e. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale» Si ani ttano a ciascun topo 8 mg sciolti in 0,5 ml di acqua per preparazioni iniettabili

Uniformità d eso. Deve soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche dose unica».

Altri request. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia (Preparationi per uso paren erale - Polveri per preparazioni iniettabili).

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si titola immediatamente con mercurio(-ico) nitrato 0.02~M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato, come elettrodo di confronto. Il contenuto in percentuale dei prodotti di degradazione (D) espressi come clossacillina esattamente pesati si aggiuntono 25 m acqua e si agita per 3 minuti Si aggiungono 10 ml di soluzione lambone pH 4,6 (acetato). (C₁₉H₁₈ClN₃O₆S) si calcola con la formula: Prodotti di degradazione A 0 250 g circa

dove

p = peso del campione in g;

n = numero dei ml di mercurio(-ico)nitrato 0 02 M utilizzati

pone pH 9,0 (1) e si agita per 3 minuti Si aggiungono 10,0 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo per 15 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di acido nitrico N e 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato). Si titola immediatamente con merucrio(-ico)nitrato 0,02 M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio(-oso)solfato, com elettrodo di confronto La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa. Il contenuto Clossacillina A 50,0 mg circa, esattamente pesati, si aggiungono 10 ml di soluzione lamin percentuale di clossacillina $(C_{19}H_{16}ClN_3O_5S)$ si calcola con la formula:

dove

p₁ = peso del campione in g.

 $n_1 = numero$ dei ml di mercurio(-ico)nitrato 0,02 M utilizzati; D = percentuale dei prodotti di degradazione.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di clossacillina (CysH18ClN3OsS)

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori, ermeticamente chiusi

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

rale - Polveri per preparazioni miettabili», deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato Da vendersi dietro presentazione di ricetta me-Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parente-

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

ERITROMICINA ETILSUCCINATO

Figle 100 mg/2 ml

Soluzione sterile di critromicina ctilsuccinato in * Polictilenglicoli * Fialt di critro-

Categoria terapeut ca Antibiotico

Composizione Una fiala contiene

Exitromici ta elilsuccinalo corrispondente a eritromicina . . mg 103 in soluzione di polietilenglicole 400 contenente butilamino-benzoato (20 g/l) e alcool benzilico (5 g/l).

Preparazione

Eritromicis a el Isuccinalo (corrispondente a eritromicina mg 50)	mg	58,73
utilaminobenzoato	E E	23
Alcool benzilico	mg	2
Polietilenglicole-400 q b 2	ם	-

Il butilaminobenzoato e l'alcool benzilico si sciolgono nel politifienglicole 400 e, a solu zione avvenuta si aggiunge la eritromicina etilsuccinato si agita fino a completa solubilizzazione, si porta a volume, si sterilizza per filtrazione e si ripartisce sterilmente in fiale sterili da 2 ml

CARATTERI

Soluzione limpida e incolore

IDENTIFICAZIONE

A) A 0.1 ml circa si aggiungono 2 ml di acido solforico e si agita leggermente si svi luppa una colorezione rosso-bruna.

B) A 0 1 ml circa si aggiungono 2 ml di acetone ed una eguale quantità di acido clo ridrico: si sviluppa una colorazione arancione che vira rapidamente al rosso e al porpora estraendo la soluzione con cloroformio la colorazione passa nello strato cloroformico

SAGGI

Sostinze analoghe. Si est ttua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G.

Soluzione i's esa ne (a). 15 ml di soluzione si diluiscono con acetone, portando al volume di 10 ml 25 ml di soluzione di diluiscono a 10 ml con acetone Solucione di contronto (b) 10 mg di eritromicina etilsuccinato di riferimento si sciol-gono in acetone portando al volume di 10 ml.

Soluzione di controuto (c). 12 mg di eritromicina di riferimento si sciolgono in azetone, portando al volume di 50 ml

Procedinzento. Si de positano, separatamente sulla lastra, 10 µl di ciascuna soluzione (a), (b) e (c) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 85 v di ¿loroformio, 15 v. di alcool e 1 v. di ammonio acetato soluzione precedentemente portata a pH 7,0 Si asciuga la lastra all'aria, si spruzza con aldeide anisica soluzione, quindi s. secca in stufa a 110° C per 5 minuti e si lascia raffreddare. Se sul cromatogramma ottsnuto con la soluzione in esame (a), compaiono altre macchie oltre alla principale che corrisponde alla macchia del cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (b), nessuna di cse deve essere più intensa della macchia ottenuta con la soluzione di confronto (c).

Altri requisiti Deve sodclisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni inicttabili » Acqua. Determinata col semimicrometodo non deve essere superiore all 15 per cento

Sterilità Deve soddisfara al «Controllo di sterilità»

Tossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale» Si iniettano, a ciascun topo, 0,1 rul di soluzione (contenente 50 mg/ml di eritromicina come base,

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto d'alcure fiale si riunisce e 10 0 ml esattamente misurati, si diluiscono a 5.00,0 ml con ***retamole. Si procede alla titolazione microbiologica come descritto per l'eritromicina al capitolo « Antibiotici - Titolazion i microbiologiche ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 115,0 per cento della quantità prescritta di eritromicina $(C_{87}H_{67}NO_{13})$

CONSERVAZIONE

In fiale di vetro scuro di tipo I

rale - Preparazioni miettabili », deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia « Preparazioni per uso parenteprodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica.

Use. Solo intramuscolare.

ERITROMICINA LATTOBIONATO

Polvere per preparazioni iniettabili 500 mg

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione.

A) Un flaconcino contiene

mg Eritromicina lattobionato corrispondente a eritromicina

500

B) Una fiala di diluente contiene

10,0 딥

Acqua per preparazioni iniettabili

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che L'acqua per preparazioni iniettabili è filtrata sterilmente in corrente di azoto ed è ripartita poi vengono chiusi con idonea chiusura. La preparazione può anche essere liofilizzata in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave. Al momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo la polvere con i 10 ml di « Acqua per preparazioni iniettabili » contenuti nella fiala-solvente.

CARATTERI

Polvere bianca

IDENTIFICAZIONE

bionato di riferimento ed eseguito sulle sostanze sotto forma di pasta a base di paraffina Lo spettro di assorbimento infrarosso paragonato a quello dell'eritromicina lattoiiquida (0,020 g si sospendono in 2 gocce di paraffina liquida), mostra massimi di assorbimento alle stesse lunghezze d'onda e di eguali intensità relative

pH Una quantità di polvere corrispondente a 500 mg di eritromicina si scioglie in acqua esente da anidride carbonica, portando al volume di 10 ml. Il pH della soluzione deve essere compreso tra 6,5 e 7,5.

Steril tà Deve sed is are all Controllo di sterilità

Piregeni. Deve sod lis are el « Seggio per la ver fica dell assenza di pi egeni q, impiegando I ml, per kg d pe o corporce dell'animale, di una soluzione contene de erifromicina let lobionato par e mg 30 di eritromicina per ml;

Tóssic tà anczas e Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale». A ciascin animale si somministrano, per via encovenosa 0,5 ml di sofuzione fisiologica sterite centenente celtromicina lattobionato pari a mg 1,3 di eritromicina.

psignogica sterits of tenenic entrometina jaluoonnato pari a ing 1,3 ul gituonnaja. Acqua. Determina:2 sol fullimicrometolo su 02 g non dove essure suberiore 15)

Uniformità di paso. Deve soddi fare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme ferma ceutiche a dose unca ».

per centa.

Altri requisià Deve soddisfanc elle norme prescritte alla monografia a Proparaziori per uso parenterale - Polveri pe preparazioni iniettabili»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si posa accuratamente un campione di prodotto, s trasferisce in un matraccio 1 1 100 ml, si scioglie e si rorta a volume con una soluzione contenente sodio fosfato bibasco (35,8 g/l) e sodio fosfato monobessico (13,6 g/l). Si preleva una parte di soluzione e si diluisce ulteriormente con a soluzione precedente fino ad ottenere una presunta concentrazione di 1 µg/ml di eritroricina. Si procede come descritto al capitolo « Antibictic - Titolazioni microbiologiche ».

Titolo, Deve co rish indere a ron meno del 90 0 per cento e a non più del 110 0 per cent i della quantità prescritta di critromicina $(C_{37}H_{67}NO_{18})$

CONSERVAZIONE

In idonei coni nitori, ermeticamente chiusi

Etichette, Oltre all: prescrizioni indicate nella monografia « Preparaz oni per uso parente rale - Poiveri per preparazioni miettabili », deve essere indicato il limite di tempo entre il quale il prodotto può essere utilizzato. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalle data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare o endovenoso

AVVERTENZE

La soiuzione ricositituita va iniettata immediatamente

GENTAMICINA SOLFATO

Fiale 40 mg/2 ml

Soluzione sterile e apirogena di gentamicina solfato in «Acqua per preparazioni iniettabili». Fiale di gentamicina.

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione Una fiala contiene

Geniamicina solfato, corrispondente a gentamicina mg Acqua per preparazioni snietiabili q.b a

2 ~

Nota. Può contenere uno stabilizzante idoneo È sterilizzata per fikrazione. Se è destinata all uso intralecale può contenere solo un isotonicizzante idoneo.

CARATTERI

Soluzione limpida e incolore

IDENTIFICAZIONE

 A) Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice Go.

Soluzione da esaminare (a) Si utilizza la soluzione contenuta nelle fiale

Soluzione di confronto (b) 200 mg di gentamicina di riferimento si sciolgono in 10 ml di accua

Procedimento. Si depositano, separatamente sulla lastra, 2 µl di ciascuna soluzione (a) e (b) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 4 v. di cloroformio, 4 v di metanolo, 2 v. di ammoniaca per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si secca in stufa a 1150 c per 15 minuti; si spruzza con una miscela di minidrina (100 g/l) in butanolo contenente 30 g/l di acido acetico e si secca nuovamente in stufa a 1150 c per 5 minuti II cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a), presenta 3 macchie principali, corrispondenti, per posizione ed intensità alle 3 macchie del cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (b).

B) La soluzione contenuta nelle fiale è destrogira

SAGGI

pH. Tra 3,0 e 5 5, determinate sulla soluzione in esame

Sterilità. Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni », impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, 1 ml di una soluzione contenente 10 mg di gentamicina.

Tossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale». Si iniettano a ciascun topo per via endovenosa 0,5 mg in 0,5 ml di soluzione fisiologica sterile.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di alcune fiale si riunisce e 10 0 ml si diluiscono con 30,0 ml di una soluzione contenente sodio fosfato bibasico (35 8 g/l) e sodio fosfato monobasico (13,6 g/l) Si procede alla titolazione microbiologica come descritto per il solfato di gentamicina al capitolo «Antibiotici - Titolazioni microbiologiche»

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 120,0 per cento della quantità prescritta di gentamicina

CONSERVAZIONE

In idonei contenitori di vetro di tipo I, ermeticamente chiusi, al riparo dalla luce

Etichette. Oltre alle prescrizioni indicate nella monografia e Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili e, deve essere indicato il limite di tempo entro il quale il prodotto può essere utilizzato e se la preparazione è indicata per l'uso intratecale. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 4 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso Intramuscolare

MAGNESIO SOLFATO

Fiale 1 g/10 ml \cdot 2 g/10 ml \cdot 2,5 g/10 ml

Fiale di solfato di magnesio 10, 20 e 25 per cento Soluzioni sterili e apirogene di magnesio solfato n « Acqua per preparazioni iniettabili », ipertoniche con il sangue.

Categor a terapentica Anticonvulsivante

Compos zione Una fiala contiene

0 rag 2500	0 ml 10	5 4156	5 4156
mg 2000	ml 10	3325	3325
mg 1000	1 10	1662	1662
Ħ	a ml		
•	ф		
Magnesio solfalo	Acqua per preparazioni iniettabili q b	mEq/l (Mg++)	(SO4)

Preparazione. Il magnesio sol/ato si scioglie in acqua per preparazioni iniettabili si porte a volume si filtra si ripartisce il fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà la reazione caratteristica del magnesio e quelle caratteristiche dei solfati

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 55 e 70

Sterilità Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni» impiegndo, per kg di peso corporeo dell'animale, un volume di soluzione pari a 33 mg di magnesic solfato, resa isotonica mediante opportuna diluizione con acqua per preparazioni iniatabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni miettabili ».

DE TERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si effettua 1_3 titolazione complessometrica del magnesio titolando con sodio edetato $0.65\ M$ un volume di soluzione esattamente misurato e corrispondente a $0.30\ g$ di magnesio solfato.

1 ml di sodio edetato 0 05 M corrisponde a 12 325 mg di magnesio solfato (MgSO $_{\rm a}$ 7H $_{\rm 2}{\rm O})$

Tito o. Deve corrispondite a non meno del 950 per cento e a non più del 1050 per cento della quantità prescritta di magnesto solfato ($MgSO_d$ 7 H_2O).

Etichette Devoro riportare la dizione: «Soluzione ipertonica endovenosa da usare con precauzione e a velocità controllata dopo opportuna diluizione ». Da vendersi diecro presentazione di ricetta medica

Scidenza 3 ann dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso Endovenosc

A 7VERTENZE

Iniettare lentamente dopo opportuna di uizione

SODIO CALCIOEDETATO

Fiale 1 g/10 ml

Soluzione sterile e apirogena di sodio calcioedetato (10 per cento) in « Acqua per preparazioni intettabili », ipertonica con il sangue. Fiale di calcio edetato bisodico al 10 per cento.

Categoria terapentica. Complessante dei metalli Antidoto negli avvelenamenti da piombo

Composizione. Una fiala contiene

Sodio calcioedetato mg 1000 Acqua per preparazioni iniettabili q b a ml 10 Preparazione. Il sodio calcioedetato si scioglie in acqua per preparazioni iniettabili, si porta a volume, si filtra, si ripartisce in fiale da 10 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

- A) 5 ml di soluzione si diluiscono a 10 ml con acqua Si alcalinizzano al tornasole con ammoniaca diluita (2) e si aggiungono 3 ml di ammonto ossalate soluzione: si forma al massimo un leggero precipitato
- B) Al contenuto di 2 fiale si aggiungono 6 ml di piombo nitrato soluzione e 3 ml di potassio toduro soluzione non si deve formare un precipitato giallo. La soluzione si alcapinizza con ammomidea diluita (2), indicatore la cartina tornasole, e si aggiungono 3 ml di ammonio ossalato soluzione: si forma un precipitato bianco
- C) 5 ml si evaporano a secco Il residuo si secca in stufa e quindi si calcina. Il residuo della calcinazione dà le reazioni caratteristiche del calcio e quelle caratteristiche del sodio.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 6,5 e 8,0

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al 4 Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni 4, impiegando, per kg di peso corporeo dell'animale, un volume di soluzione pari a 400 mg di sodio calcioedetato, resa isotonica mediante diluizione con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia + Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili •

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

10 0 ml di soluzione esattamente misurati si trasferiscono in un becker da 250 ml e si aggiungono 100 ml di acqua. Si aggiusta il pH tra 22 e 2,6 con acido nitrico diluito, si aggiungono 05 ml di difenilcarbazone soluzione e si titola con mercurio(-ico) nitrato 0,1 M fino a comparsa di colorazione porpora.

| ml di mercurio(-ico) nitrato 0,1 M corrisponde a 374 mg di sodio calcioedetato (C₁₀H₁₂CaN₂Na₂O₈).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio calcioedetato $(C_{10}H_{13}CaN_2Na_2O_8)$.

CONSERVAZIONE

A riparo dalla luce

Etichette. Devono riportare la dizione: « Soluzione ipertonica endovenosa da usare con precauzione e a velocità controllata dopo opportuna diluizione ». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Endovenoso

AVVERTENZE

Iniettare lentamente, dopo opportuna diluizione.

SODIO CITRATO

Fiale 38 mg/1 ml - 76 mg/2 ml - 190 mg/5 ml - 380 mg/10 ml

Soluzioni sterili e apirogene di sodio citrato in «Acqua per preparazioni iniettabili» Fiale di sodio citrato al 3,8 per cento

Categoria terapeutica Anticoagulante

Composizione Una fiala contiene

2 380 mg B 190 mg ם 7 9/ mg 딞 38 mg 딥 Acqua per preparazioni iniettabili Sodio citrato

Preparazione. Il sodio citrato si scioglie in acqua per preparazioni i tiettabili si porta a volume si filtra, si ripartisce, rispettivamente, nelle fiale da i ml, 2 ml 5 ml e 10 ml s si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e quella caratteristica dei citrati

SAGGI

M. Deve essere compreso tra 75 e 8,8

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell assenza di pirogeni » impiegando per kg di peso corporeo dell'animale un volume di soluzione pari a 30 mg di sodio citrato resa isotonica con acqua per preparazioni iniettabili apirogena.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografie « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata e corrispondente z. 190 mg circa di sodio citrato, si pone in una capsula e si porta a secco su b m. Il residuo si essicca i stufa a 105° C. Si aggiunijono 20 ml di acido acetico anidro e si scalda fino a soluzione. Si raffredda, si aggiungono 20 ml di diossano, 10 ml di benzene e si effettua la determinazione in ambiente non acquoso, titolando con acido perclorico 0,1 N in presenza di cristal-violetto soluzione

l ml di acido perch
rico 0 l N corrisponde a 9 803 mg di sodio citrato biidrato (C_6H_6Na_3O_7 2H_2O)

Titolo Deve corrisponde e a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105 0 per cento della quantità prescritta di sodio citrato $(C_6H_5Na_3O_7-2H_2O)$

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica

Uso. Da aggiungere al sangue nei tubi da saggio per umettere siringhe ed apparati **per** la raccolta del sangue

SODIO INDIGOTINDISOLFONATO

Fiale 40 mg/10 ml - 80 mg/5 ml

Fiale di indaco carminio

Soluzione sterile e apirogena di sodio indigotindisolfonato in « Acqua per preparazioni iniettabili ».

Categoria terapentica. Diagnostico per funzionalità renale

Composizione Una fiala contiene

mg 40 mg 80	g 1 g 0,5	ml 10 ml 5
Sodio indigotindisolfonato	Saccarosio	Acqua per preparazioni iniettabili q b a

Preparatione. Il saccarosio e il sodio indigotindisolfonato si sciolgono in acqua per preparationi iniettabili, bollita di recente, riscaldando leggermente. Si raffredda, si porta a volume e si filtra. Si ripartusce, in corrente d'azoto, nelle fiale di vetro del tipo I da 10 ml o da 15 ml e si sterilizza in autoclave a 100°C per 30 minuti.

CARATTERI

Soluzione limpida, di colore blu

IDENTIFICAZIONE

- A) Aggiungendo acido cloridrico la soluzione cambia il suo colore in blu-violetto; per diluzione con acqua il colore ritorna alla tonalità originale
- B) Aggiungendo sodio idrossido N la soluzione vira al giallo o al giallo-bruno
- C) 20 ml circa di soluzione si portano a secco Il residuo, dopo incenerimento, dà le reazioni caratteristiche del sodio e quelle caratteristiche dei solfati.

SAGGI

pH Deve essere compreso fra 3,0 e 6,5

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità»

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza pirogeni », impiegando l' ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

0,1 ml si diluiscono a 50,0 ml con acido cloridrico diluito Si misura l'assorbanza della soluzione al massimo di assorbimento di 610 nm, usando acido cloridrico diluito come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 295.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio indigotindisolfonato $(C_{i_8}H_8N_sO_8S_2Na_s)$

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. I anno dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Endovenoso

TETRACICLINA CLORIDRATO

60 El see sterile per preparazioni iniettabili 250 1307 14

Categor a teraneu ca Antibiotico

Composiz one.

A) Un flacorcinc contiene Letraciclina cloridrato

250

mg

B) Una fiala di diluente contiene:

Acqua per preparazioni iniettabili

ml 3,0

Preparazione. La polvere sterile è ripartita in ambiente asettico in flaconcini sterili, che L'acqua per preparazioni iniettabili è filtrata sterilmente in corrente di a vio ed è ripartita poi vengono chius con idonea chiusura. La preparazione può anche essere liofilizzata in fiale che, dopo saldatura, sono sterilizzate in autoclave.

momento dell'uso la soluzione sterile è preparata sciogliendo a polycre con i 3 ml di « Acqua per preparazioni iniettabili » contenuti nella fiala-solverte

CARATTERI

Polvere gialla, cr stallina, inodore, di sapore amaro

IDENTIFICAZIONE

- 4) A 0,5 mg circa si aggiungono 2 ml di acido solforico: si sviluppa una colonazione rosso-porpora. Per aggiunta di 1 ml di acqua la colorazione vira al giallo cupo.
- B) Crossatografia su strato sottile Secondo le indicazioni fornite al c.p tolo 1 Cromatografia su strato sottile delle tetracicline , (metodo A)
- C) Dà la rezzione caratteristica (a) dei cloruri

SAGGI

Sclubilità Molto solubile in acqua solubile nelle soluzioni acquose di id ossidi a carbonati alcalini, poco solubile in alcool, praticamente insolubile in acetone in ete e e in ploroformio La soluzione acquosa co. tempo si intorbida separando la base

p.H. 0 1 g si sciolgono in *uqua* portando al volume di 10 ml II p.H della so uzione d[,] ve essere compreso tra 18 c 28

di sodio idrossido e si porta al volume di 1000 ml con acqua. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro, dopo 6 minuti dall'aggiunta della soluzione alcalina, deve presentare al massimo di assorbimento di 380 nm circa, un'assorbanza compresa tra 0,36 L'assorbanza a 430 nm, misurata entro l ora dalla preparazione, non deve essere supee 0,39. 20 0 mg si sciolgono in acido cloridrico 0 01 N, portando al volume di 10,0 ml. portando al volume d. 100,0 ml A 100 ml di soluzione si aggiungono 75 ml di acqua e 5 ml di una soluzione (230 g/l) Assorbanza 100 mg si sciolgono in acido cloridrico 001 N

Sostanze analoghe Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato ottenuto mescolando 40 g di Kiesekguhr H con 100 ml circa di una soluzione (50 g/l) di sodio edetato portata a pH 7,5 per aggiunta di una soluzione (200 g/l) di sodio idross do. Le lastre si asciugano a temperatura ambiente per 1 ora e si seccano in stufa a 95-100°C per 1 ora

Si operi al ripa o dalla luce diretta

Soluzioni del prodotto in esame (a) Si preparano 2 soluzioni in metanolo contenenti rispettivamente 5 0 z/1 (a_1) e 0,05 g/1 (a_2) della sostanza in esame

4 epianidotetraciclina cloridrato di riferimento (0,025 g/1) (b,); 4-epitetraciclina cloridrato di riferimento (0,20 g/1) (b2) anidrotetraciclina cloridrato di riferimento (0025 g[1] (b_3) ; clortetracicli sa cloridrato di riterimento (0,10 g/I) (b_4) ; tetraciclina cloridrato di riferimento $(0.05 \ g/I) \ (b_s)$; soluzione contenente una miscela di tutte le sostanze di rife-Soluzioni di confronto (b). Si preparano le seguenti soluzioni di confronto in metanolo rimento ciascuna alla concentrazione indicata (b_g).

vare nessun'altra macchia, oltre quella principale, che sia più intensa della corrispendente macchia ottenuta con le soluzioni di confronto $(b_1 \ b_2, \ b_3, \ b_4)$. Il saggio è valido solo se il Procedi nento Si depositano, separatamente sulla lastra, l 111 di ciascuna soluzione (a_1) (a_2) , (b_1) (b_2) , (b_3) , (b_3) (b_5) e (b_6) . Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 1 v. di acqua, 3 v di etile acetato e 23 v. di acetone per un percorso di 15 cm circa Si asciuga la lastra in corrente di aria calda e si esamina subito la luce UV. di 365 nm. Sul cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (a_1) , non si deve ossercromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (b_{θ}) , presenta 5 macchie nettamente separate.

in 0,5 ml di acido cloricírico e si evapora a secco. Il residuo si scioghe in 2 ml di acqua, si luzione e si porta al volume di 15 ml con acqua. 12 ml di soluzione devono soddisfare al Metalli pesanti 0 6 g si calcinano con alcune gocce di acido sollovico. Il residuo si scioglie neutralizza con sodio idrossido soluzione diluita in presenza di fenolftaleina so-. Saggio limite A per i raetalli pesanti» (50 p.m.). Come soluzione d' confronto si impiega la soluzione di piombo (Pb) a 2 p.p.m.

Perdita all'essiccamento. Non superiore al 20 per cento, determinata per essiccamento per 3 ore a 60°C ad una pressione non superiore a 670 Pa (5 Torr), su 100 g

Sterilità Deve soddisfare al «Controllo di sterilità - Antibiotici

Pirogeni. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni». Si utilizza, per kg di peso corporeo del coniglio, una dose di 5 mg sciolti in 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Tossicità anormale. Deve soddisfare al «Saggio per la verifica dell'assenza di tossicità anormale». A ciascun topo si iniettano 05 ml contenenti | mg di tetraciclina cloridrato

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per «l'uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica»

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Si procede come descritto al capitolo « Antibiotici - Titolazioni microbiologiche » per la tetraciolina cloridrato

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90 0 per cento e a non più del 110 per cento della quantità prescritta di tetraciclina cloridrato $(C_{22}H_{28}N_2O_8-HCl)$

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

Posologia Secondo prescrizione medica.

Uso Intramuscolare

AVVERTENZE

La soluzione ricostituita va iniettata immediatamente

SCIROPPI E ELISIR

AMOSSICILLINA TRIIDRATO

Granulato per la preparazione di una sospensione 2,5 per cento $\rm E/v$ di amossicillina per uso orale

Sciroppo di amoss cillina 25 per cento p/v

Categoria tera sutica Antibiotico

Composizione 100 g di granulato contengono

Preparazione (per 10 kg di gianulato) (1)

I singoli componenti si scracciano, si miscelano e si sottopongoro ad eventuale granulazione a secco. Il granulato si ripartisce nella quantità di 66,66 g in flaconi con segnola volume di 100 m.

Il flacone che contiene 66 66 g di granulato, corrispondenti a 25 g di amossicillir c, deve essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua, fi io al signo inu cat i (ml 100) per la preparazione della sospensione estemporanea.

Preparazione aclla sospensione. Al contenuto del fiacone si aggiunge accua fino a 3 gm riportato sul facone e corrispondente a 100 ml. Si chiude il flacone e s. ag.t.1 energica mente per qualche tempo fino alla formazione di una sospensione uni orme.

CARATTERI

Polvere o granulato omogeno di dimensioni variabili

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una ciomatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di $\varrho\iota l$ di silice GF_{256}

Soluzione in esame (a). Un volume di sospensione, preparata aggiungendo acqua al granulato come indicato in etichetta e corrispondente a 0,125 g di amossicillina, si dirisse a 100 ml con soluzione tambone pH 7,0 (fosfati).

Soluzion di confinuto (b). Soluzione (1,4 g/1) di amossicillina triidrato di riferimento soluzione an po te $pH \neq 0$ (tosfati)

Procedir ento. Si impregna la lastra, prima della deposizione, spruzzandola con una soluzione (1 g/l) di sodio edetato in una soluzione (50 g/l) di sodio fosfato monosodico. Si asciuga la la-tra all'arla e si secca a 105°C per 1 ora. Si depositano, separatamente sulla lastra, 2 vl di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 10 v. di butile acetato 1 v. di n-butanoto, 6 v. di acido acetico e 2 v. di una soiuzione (1 g/l) di sodio edetato in una soluzione (5 g/l) di sodio fosfato monosodico per un percorso di 15 cm. Si asciuga la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi, si secca a 100-105°C per 15 minuti e si spruzza con una miscela di 100 v. di amido soluzione, 6 v di acido acetico elaciale e 2 v. di una soluzione (10 g/l) di iodio in una soluzione '4° g/l), di polassio ioditro. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (a) presenta una macchia principale corrispondente alla macchia principale de cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b).

SAGGI

pil. Determazio sal a sospensione estemporanea preparata come indicato in etichetta, deve essere compreso tra 5 0 e 7.5.

Pere ta all'essivramento. Non superiore al 30 per cento-determinata sul granulato a 60ºC nel vuoto

DETI RMINAZIONE QUANTITATIVA

P.odotti di legradizione. Ad una quantità di sospensione ottenuta aggiungendo acqua al granulato come moneta in etichetta e corrispondente a 0.25 g di amossicillina, si aggiungono 25 ml di soluzione tampone pH 9,0 (I) (borato) e 0,5 ml di anidride acetica. Si agita per 3 mnuti e si aggiungono 10 ml di soluzione tampone pH 4 6 (acetato). Si titola immediaramente con merinirio (eico) nitrato 0.02 M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, atilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, como elettrodo di mi-

⁽I) Altri ecci sient (diluenti disperdenti sostanze tampone) possono es ere mp egati jurch il prodotta corrisponta ai requisiti della monogratia

rusa e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato come elettrodo di confronto Il contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione (D) espressi come amossicillina (C₁₆H₁₉N₃O₅S) si calcola con la formula:

dove

v == quantità di sospensione in m

n = numero dei ml di mercurio (-ico) nitrato 0 02 M utilizzati

15 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di acido mirico N e 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato). Si titola immediatamente con mercurio (-ico) nitrato 0,02 M e si determina il fronto. La titolazione deve avvenire entro 15 minuti circa e non si deve tener conto di Ad una quantità di sospensione, corrispondente a 500 mg di amossicillina, si aggiungono 10 ml di soluzione tampone pH 90 (1) (borato) e 02 ml di anidride acetica Si agita per 3 minuti, si aggiungono 10,0 ml di sodio idrossido N e si lascia a riposo per punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato, come elettrodo di conuna prima inflessione nella curva della titolazione. Il contenuto, in mg per ml., di amossicillina espressa come (C₁₆H₁₉N₉O₆S) si calcola con la formula: Amossicillina

$$\frac{7,308}{v_1}$$
 n₁ - D

dove

quantità di sospensione in ml; 9

 $n_1=$ numero dei ml di mercurio (-ico) nitrato 0,02 M utilizzati; D= contenuto, in me ner ml dei neraliti il i

contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione

Titolo. Deve contenere non meno del 90,0 per cento e non più del 120 0 per cento della quantità prescritta di amossicillina (C₁₆H₁₉N₃O₅S)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce La sospensione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°C. Etichette. Devono indicare: il modo di preparazione della sospensione; la temperatura di conservazione della preparazione liquida; il tempo entro il quale va somministrata; l'indicazione «Agitare prima dell'uso» Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 2 anni dalla data di preparazione

CEFALESSINA

Granulato per la preparazione di una sospensione 5 per cento p/v di cefalessina per uso orale

Sciroppo di cefalessina 5 per cento p/v

Categoria terapeutica Antibiotico

granulato contengono Composizione 100 g di

7,5	
þω	qЬ
cefalessina	
corrispondente a	
monoidrato	
Cetalessina	Eccipienti

Preparazione (per 10 kg di granulato) (1)

750	150	92	25		000 0
bØ	ρū	рю	ρO	ф	20
					qb.ag 10000
cefalessina					
ate a					
Cefalessina monoidrato, corrispondente a cefalessina		050			
nonoidrato,	•	Sodio carbossimetilcellulosa	0	iti	
sina 1	citrato	carbos	silicic	tizzar,	osio
Cefales	Sodio citrato	Sodio	Acido silicico	Aromatizzanti	Saccarosio

lazione a secco. Il granulato si ripartisce nella quantità di 66 66 g in flaconi con segno al I singoli componenti si setacciano si miscelano e si sottopongono a eventuale granuvolume di 100 ml. Il flacone che contiene 66 66 g di granulato corrispondente a 5,0 g di cefalessina deve

Preparazione della sospensione. Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino al segno riportato sul flacone e corrispondente a 100 ml Si chiude il flacone e si agita energicaessere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua fino al segno indicato (ml 100) mente per qualche tempo fino alla formazione di una sospensione uniforme. per la preparazione della soluzione estemporanea

CARATTERI

Polvere o granulato omogeneo di dimensioni variabili

⁽¹⁾ Altri eccipienti (diluenti, disperdenti sostanze tampone) possono essere impiegati purché il prodotto corrisponda ai requisiti della monografia

IDENTIFICAZIONF

A) Si effettus una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di g.l di silice $GF_{\rm fig}$

Soluzione in esa ne a). I v. di sospensione, preparata aggiungendo acqua al granulato come indicato in etichetta e corrispondente a 0,2 g di cefalessina, si agita con 70 ml di metanolo e si filtra. Il filtrato si evapora a secco e il residuo si scioglie in acido cloridrico 0,5 N portando al volume di 100,0 ml.

Soluzios e di costronto (b) Soluzione (2 g/1) di cetalessina di riferin ento in acido cloridrico $0.5\ N.$

Procedimento. Prima della deposizione, si eluisce la lastra in una vaschetta contenente una soluzione (50 g/l) di n-tetradecano in n-esano per il percorso totale e si asciuga all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi. Si depositano, separatamente sulla lastra, 2 ul di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di ?20 v. di acido citrico soluzione 0,1 M, 80 v. di sodio fosfato bitasico soluzione 0,2 M e 3 v. di acetore, per un percorso di 15 cm circa. Si scalda a 90°C per 3 minuti fino a evaporazione dei solventi e la lastra calda si spruzza con una soluzione (1 g/l) di nimidirina nella fase mobile. Si scalda ancora a 90°C per 15 minuti e si raffredda. Il cromatogramma, ottenu'o con la soluzione in esame (a), presenta una macchia principale corrisonedne alla macchia principale del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b).

di metanolo, si filtra e si evapora a secco il filtrato. Il residuo si scioglie nel volume minimo di metanolo, si filtra e si evapora a secco il filtrato. Il residuo si scioglie nel volume minimo di una soluzione (10 ml/I) di acido acetto e si decolora se necessario con carbone attivo, si agita e si filtra. A 0,25 ml del filtrato si aggiungono 0,1 ml di soluzione (10 g/1) di rame (-ico) soltato e 0,05 ml di sodio idrossido soluzione diluita: si sviluppa una colorazione verde oliva.

SAGGI

 $\bar{n}H$ Determinato sulla sospensione estemporanea preparata come indicato in etichetta deve essere compreso tra 3,0 e 60.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5 g si polverizzano finemente Una quantità di polvere esattamente pesata e corzispondente a 100 mg circa di cefalessina, si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml Si aggiunge acqua, si agita per 30 minuti, si porta a volume e si filtra sa necessario. 10,0 ml della soluzione si introducono in una beuta con tappo a smeriglio, si aggiungono 5 ml

di sodio idrossido N e si lascia a riposo per 20 minuti. Si aggiungono 20 ml di soluzione tampone pH 4,6 (aceteto) preparata di recente 5 ml di acido cloridrico N e 25,0 ml di iodio 0,02 N. La beuta, chiusa con tappo a smeriglio, si lascia a riposo per 20 minuti al 11paro dalla luce. Si titola lo iodio in eccesso con sodio itosolfato 0,02 N, in presenza di amido soluzione aggiunta verso lu fine della titolazione. Si prelevano altri 10,0 ml della soluzione iniziale, si aggiungono 20 ml della soluzione tampone e 25,0 ml di iodio 0,02 N e si lascia a riposo per 20 minuti al riparo dalla luce. Si titola con sodio tiosolfato 0,02 N in presenza di amido soluzione, aggiunta verso la fine della titolazione. La differenza tra le due titolazioni rappresenta il volume di iodio equivalente alla cefalessina. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si effettua un dosaggio utilizzando cefalessina di riferimento, per determinaro l'esatto equivalente di ogni ml di iodio 0,02 N.

Titolo. Deve contenere non meno del 90 0 per cento e non più del 120,0 per cento della quantità prescritta d' cefalessina $(C_{16}H_{17}N_{8}O_{4}S)$.

${\it CONSERVAZIONE}$

In recipienti ben chi ssi, al riparo dalla luce La sospensione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°C.

Etichette Devono indicare: il modo di preparazione della sospensione, la temperatura di conservazione della preparazione liquida; il tempo entro il quale va somministrata; l'indicazione « Agitare prinna dell'uso ». Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 3 anni dalla data di preparazione per il granulato La sospensione estemporanea non deve essere utilizzata oltre i 6 giorni.

CLOSSACILLINA

Granulato per la preparazione di una soluzione 2,5 per cento p/v di clossacillina per uso orale

Sciroppo di clossacillina 25 per cento p/v

Categoria terapeutica. Antibiotico

Composizione. 100 g di granulato contengono

ina sodica, corrispondente a clossacillina g 3,75	d b
Clossacillina sodic	Eccipienti

1

Preparazione (per 10 kg di granulato) (1)

acillina g 375	06 B	q b	000 01 0 6 4 0
loassacillina sodica, corrispondente a clossacillina			
Cloassacillina sodica,	Sodio citrate	Aromatizzanti	

I singoli componenti si setacciano si miscelano e si sottopongono ad eventuale granulazione a secco. Il granulato si ripartisce nella quantità di 66,66 g in flaconi con segno al volume di 100 ml.

Il flacone che contiene 66,66 g di granulato, corrispondente a 2,5 g di clossacillina, deve essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua, fino al segno indicato (mì 100) per la preparazione della soluzione estemporanea.

Preparazione della soluzione Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino al segno riportato sul flacone e corrispondente a 100 ml Si chiude il flacone e si agita per alcuni minuti fino alla formazione di una soluzione

CARATTERI

Polvere o granulato omogeneo di dimensioni variabili

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di geldi silice GF_{253}

Soluzione in esame (a) Il granulato si scioglie in acqua secondo le indicazioni riportate in etichetta e 1 v. di soluzione corrispondente a 0 050 g di clossacillina, si diluisce a 20 ml con soluzione tampone pH 7.0 (fosfati).

Soluzione di confronto (b). Soluzione (2 5 g/l) di clossacillina sodica di riferimento in soluzione tampone pH 70 (fosfati)

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra 2 ul di ciascuna soluzione (a) e (b). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 30 v. di acetone, 50 v di carbonio tetracloruro e 15 v di acido acetico glaciale, per un percorso di 10 cm. Si asciuga la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi e si spruzza con una miscela di 100 v. di amido soluzione, 6 v. di acido acetico glaciale e 2 v. di una soluzione (10 g/1) di iodio in una soluzione (40 g/1) di potassio ioduro. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (a), presenta una macchia principale corrispondente alla macchia principale de cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (b)

SAGGI

pH Determinate sulla soluzione estemperanea preparata come indicato in etichetta deve essere compreso tra 4 0 e 7 0

Ferdita all'essiccamento Non superiore all $1\ 0$ per cento determinata sul granulato a 60°C nel vuoto

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Prodotti di degradazione Ad una quantità di soluzione estemporanea, preparata come indicato in etichetta esattamente misurata e corrispondente a 0 250 g di clossacillina si aggiungono 25 ml di acqua e si agita per 3 minuti Si aggiungono 10 ml di soluzione tampone pH 4,6 (acetato) Si titola immediatamente con mercurio (-ico) nitrato 0,02 M e si determina il punto di equivalenza al potenziometro, utilizzando un elettrodo di platino o di mercurio, come elettrodo di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) solfato, come elettrodo di confronto. Il contenuto, in mg per ml, dei prodotti di degradazione (D) espressi come clossacillina (C₁₉H₁₈CIN₅O₅S) si calcola con la formula:

dove

v = quantità di soluzione estemporanea in ml;

i=0 numero dei ml di *mercurio* (-ico) *nitrato* 0 02 M utilizzati

⁽¹⁾ Altri eccipienti (diluenti disperdenti sostanze tampone) possono essere impiegati, purché il prodotto corrisponda ai requisiti della monografia

Cossaciil 1.2. Al u i quan ita di soluzione estemporanea preparata come indicato in etichetta, esact ine ite misurate e corrispondeute a 0 050 gdi elossacullina, su aggiungono 10 ml di acque e si, tita per 3 minuti. Si aggiungono 10,0 ml di sodio ulvossido N e si lascia a riboso per 15 mioriti. Si aggiungono 10,0 ml di acido nitrico N e 20 ml di soluzione tamporate pH 4,6 (acctat) - Si :tiola immediatamente con niercuro (-tco) nitrato 0 02 M e si determina il punto di et nivari a al posenziometro, utilizzando un elettrodo ci platino o di mercurio, come cie tivo i di misura e un elettrodo al mercurio (-oso) sol ato ceme elettroco di confronto. I zi ille la zione deve avvenire entro 15 minuti circa. Il contenuto in mg pi ml, di clossaci na si ressa come (C₁, II₁₈ClN₅O₅S) si caicola con la fermula

ove

', = quant tà d soluzione estemporanea in ml

= numero dei ml di merenrio (~co) mitrato 0,02 M utilizzati

ďΩ

= contcruto, in mg pe nl, dei prodotti di degradazione

CONSERVAZIONE

In recipicati ben chiusi, al riparo dalla luce I a soluzione estumporanea va conservata a temperatura inferiore a 8º

Etichette Devono ndicare: il modo di preparazione della soluzione la temperaturi di conservazione della preparazione Inquida il tempo entro il quale va soniministrata Da vendersi dietro presontazione di ricetta medica.

Seadenza. 3 anni da la data di preparazione del granulato. La soluzion estemporanea non deve essere utilizzata oltre i 6 giorni.

ERITROMICINA ETILSUCCINATO

Granulato per la preparazione di una sospensione 2,5 per cento p/v di eritromicina per uso orale

Sciroppo di entromicira 25 per cento p/v

Categoria terapeutica Antibiotico

Composizione 106 g di granulato contengono

Eritromicina etiliuccinato corrispondente a eritromicina

Eccipienti

eritromicina g

5

Nota. È un granulato di dimensioni variabili Gli eccipienti sono costituiti da diluenti, disprdenti eventualmente aromatizzanti e sostanze tampone Il flacone che contiene 30 g di granulato corrispondente a 1 5 g di eritromicina deve essere di dimensioni tali da permettere l'aggiunta di acqua fino al segno indicato (ml 60) per la preparazione della sospensione estemporanea.

Preparazione della sospensione. Al contenuto del flacone si aggiunge acqua fino il segno riportato sul flacone e corrispondente a 60 ml. Si chiude il flacone e si agita energicamente per alcuni minuti fino alla formazione di una sospensione uniforme

CARATTERI

Granulato omogeneo, di dimensioni variabili

IDENTIFICAZIONE

Si effettua una cromatografia su strato sottile, utilizzando una lastra ricoperta da uno strato di gel di silice G

Soluzione in esame (a). 3 g di granulato si polverizzano finemente e | g circa si trassetisce in un pallone tarato da 25 ml, si aggiunge metanolo, si agita bene per |5 minuti, si porta a volume e si filtra.

Soluzione di confronto (b) 50 mg di eritromicina etilsuccinato di riferimento si sciol-gono in 25 ml di metanolo

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra 10 µl di ciascuna soluzione (a) e (b) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 80 v. di cloroformio, 20 v. di metamolo, 2,5 v. di acqua, per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria, si spruzza con una soluzione di acido fosfomolibdico (200 g/1) in etamolo e si asciuga la lastra a 70°C. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione da esaminare (a), presenta una macchia corrispondente a quella del cromatogramma, ottenuto con la soluzione di confronto (b).

SAGGI

pH. Determinato sulla sospensione estemporanea, preparata come indicato in etichetta, deve essere compreso tra 7,0 e 9 0

Perdita all'essiccamento Non superiore all'1,0 per cento, determinata sul granulato, a 60°C nel vuoto, per 3 ore.

DETERMINAZIONE QUANTITATÌVA

5 g si polverizzano finemente Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a 100 mg circa di eritromicina etilsuccinato, si trasferisce in un pallone tarato da 100 ml. Si aggiunge metanolo, si agita per 5 minuti, si porta a volume e si filtra. I ml della soluzione si diluisce a 500 ml con una soluzione tampone a pH θ. Si procede alla titolazione microbiologica come descritto per l'eritromicina al capitolo « Antibiotici - Titolazione microbiologica ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più dell'equivalente del 120 0 per cento della quantità prescritta di eritromicina $(C_{37}H_{67}NO_{18})$

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce La sospensione estemporanea va conservata a temperatura inferiore a 8°C

Etichette. Devono indicare: il modo di preparazione della sospensione; la temperatura di conservazione della preparazione liquida; il tempo entro il quale va somministrata; l'indicazione e Agitare prima dell'uso s. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza 4 anni dalla data di preparazione per il granulato La sospensione estemporanea non deve essere utilizzata oltre i 6 giorni

IPECACUANA SCIROPPO EMETICO

Sciroppo 7 per cento p/v

Scironpo emetico di ipecacuana 7 per cento p/v

Categoria terapeutica Emetico

Campasizione 100 ml contengono

Ipecacuana estratto fluido in veicolo sciropposo idroglicerico

Preparaz one

Ipecacuana estratto fluido	be	70
Acido cloridrico	ut	2,5
Glicerolo	m,	100
Saccarosio	ξt	200
Acqua q b a	n 1 000	000

CARATTERI

Liquido sciropposo limpido

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile Si effettua una cromatografia su struto sottile utilizzando una lastra ricoperta di uno strato di gel di silice G.

Soluzio se del prodotto in esame (a) A 5 ml circa si aggiungono 5 m di acido solforico dilivito e 5 ml di acqua e si estrae con 2 porzioni successive di 10 ml ciascuna di s'oroformio che vengono scartate. Si alcalinizza con ammoniaca diluita (I) e si estrae con 4 porzioni successive di 10 ml ciascuna di cloroformio. Gli estratti cloroformici riun ti si evaporanto a secco e il residuo si riprende con 0,5 ml di alcool.

Solutione del brodotto m esame (b) 1 ml della solutione in esame (a) si porta al volume di 25 ml con clorojormio

Soluzione di confromo (c) 5 mg di emetina cloridrato e 6 mg di cetelina cloriarato s sciolgono in me'anolo portando al volume di 20 ml

Procedimento Si depositano, separatamente sulla lastra in bande di 20 mm per 3 mn 10 µl di ciascuna soluzio 1e (a), (b) e (c) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 93 v di cloroformio, 6,5 v. di metanolo e 0,5 y. di ammoniaca, per un percorso di 10 circa Si lascia seccare la lastra all'aria fino a scomparsa dell'odore dei solventi. Si spruzzano 10 ml di iodio soluzione cloroformica, per una lastra di 200 mm di lato e si riscalda a 60°C per 10 minuti. Si osserva la lastra a luce U V. di 365 nm. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame (b), presenta solo le 2 macchie principali corrispondenti, rispettivamente, a quelle del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (c)

SACGI

Deve sod stue alle forme prescritte nella monografia & Sciroppi &

DETERVINAZIONE CUANTITATIVA

A 25 0 ml si aggiungeno 20 ml di acqua e 3 ml di acido sollorico diluito e si estrae con 3 porzioni successive di 0 ml ciascuna di cloroformio. Ciascun estratto cloroformico si lava con la stessa miscela costituita da 20 ml di acido sollorico 0 1 N e 4 ml di alcool, che viene successivamente riv nita alla rimanente soluzione acida. La soluzione ed i lavaggi acidi riuniti si alcalinizzano con ammoniaca diluita (1) e si estrae con successive porzioni di cloroformio fino ad estrazione completa degli alcaloidi. Ciascun estratto cloroformico si lava con gli stessi 10 ml di acqua, che vengono gettati. Gli estratti cloroformici riuniti si evaporano a secco, al residuo si aggiungono 2 ml di alcool e si riporta a secco, allontanando le ultime tracce di solvente per leggero riscaldamento in corrente d'aria. Si ridiscioglie il residuo m 2 ml di alcool previamente neutralizzato si aggiungono 10,0 ml di acido sollorico 0,02 N e si titola con sodio idrossido 0,02 N, in presenza di rosso melite soluzione

[ml di acido soltor c+9.02 N corrisponde a 4.806 mg di alcalo di total espressi come enetina $(C_{29}H_{40}+\Gamma O_4)$

Titolo. Deve contenere non meno dello 0,13 per cento e non più dello 0,14 per cento p/v di alcaloidi totali espressi come emetina.

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa, al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

AVVERTENZE

Va usato solo nei casi di emergenza e di necessità (avvelenamenti, ecc.). Alla somministrazione della dose stabilita dal medico deve seguire quella di un bicchiere di acqua; se non si ha risposta dopo 20 minuti si deve somministrare una seconda dose e un secondo bicchiere di acqua.

(5920)

ERNESTO LUPO, direttore

DINO EGIDIO MARTINA, redattore FRANCESCO NOCITA, vice redattore

(5651168/1) Roma · Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato · S.